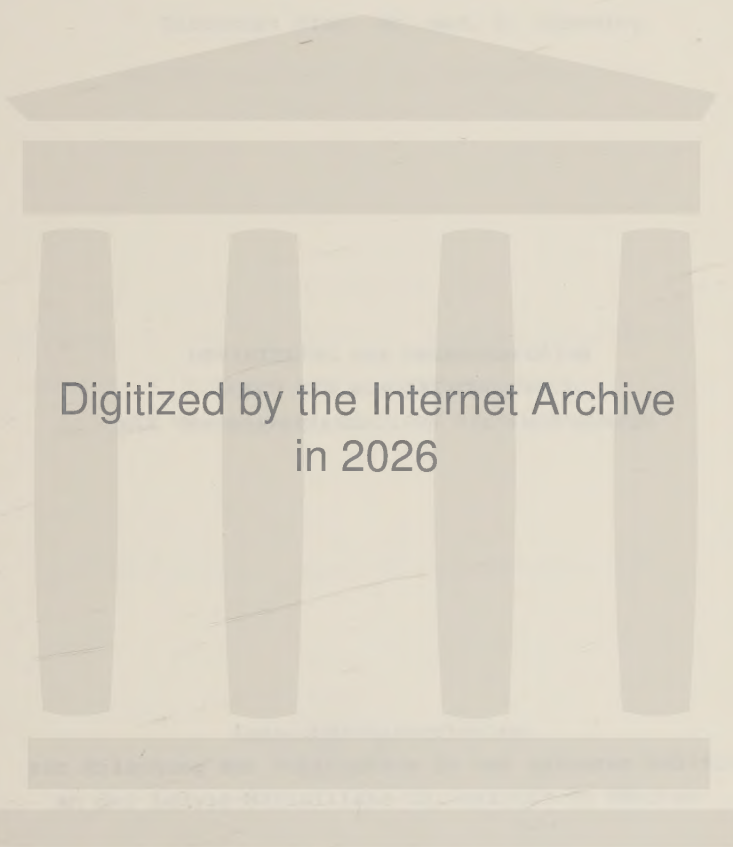


OPTIMIERUNG DER ORGANPERFUSION
DURCH EIN SIMULATIONSMODELL MIT
TEMPERATURABHÄNGIGEN
EINGANGSGRÖSSEN

Dieter Engelsberger

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548326_0006

AUS DER KLINIK FÜR HERZ- UND GEFÄSSCHIRURGIE
AM DEUTSCHEN HERZZENTRUM MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. F. Sebening

OPTIMIERUNG DER ORGANPERFUSION
DURCH EIN SIMULATIONSMODELL
MIT TEMPERATURABHÄNGIGEN EINGANGSGRÖSSEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dieter Engelsberger
aus
München

1982

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Sebening
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Klinner
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.1982



MEINER LIEBEN FRAU

I.	E I N L E I T U N G	1
II.	P H Y S I K A L I S C H - C H E M I S C H E G R U N D L A G E N	3
A.	<u>DEFINITION, BEGRIFFE UND EINHEITEN DER</u> <u>VISKOSITÄT</u>	3
	1. <u>Definition der Viskosität</u>	3
	2. <u>Begriffe und Einheiten der Viskosität</u>	4
B.	<u>MÖGLICHKEITEN ZUR BESTIMMUNG DER VISKOSITÄT</u> ...	5
	1. <u>Schichtströmung</u>	5
	a) Das homogene Schergeschwindigkeits- feld	5
	b) Das inhomogene Schergeschwindigkeits- feld	6
	2. <u>Schleichende Strömung. Das inhomogene</u> <u>Schergeschwindigkeitsfeld</u>	6
C.	<u>BESONDERHEITEN IM FLIESSVERHALTEN</u> <u>KOLLOIDALER LÖSUNGEN</u>	7
	1. <u>Definition der Kolloide</u>	7
	2. <u>Möglichkeiten zur Einteilung der</u> <u>Kolloide</u>	8
	a) Morphologische Systematik	8
	b) Systematik nach den Aggregatzuständen von dispergierter Substanz bzw. Dispersionsmittel	8
	c) Systematik nach der Teilchenform	8
	d) Systematik nach der chemischen Zusammensetzung	9
	e) Systematik nach dem Verhalten gegenüber dem Dispersionsmittel	9
	f) Systematik nach der beliebig wieder- holbaren Zerteilbarkeit in den kol- loiden Zustand nach Entfernung des Dispersionsmittels	9

	Seite
g) Systematik nach der Beweglichkeit und dem Zusammenhalt der dispergierten Substanz	9
3. <u>Besonderheiten im Fließverhalten</u>	
<u>kolloidaler Lösungen</u>	11
a) Viskositätsverhalten kolloidaler Lösungen in Abhängigkeit von Größe, Gestalt und Struktur der Partikel unter Berücksichtigung der Wechselwirkungen mit dem Dispersionsmittel	11
b) Fließverhalten von kolloidalen Lösungen bei Veränderung des Strömungsgradienten	17
III. M E T H O D I K	19
A. <u>VISKOSITÄTSMESSUNG</u>	19
1. <u>Gerät zur halbautomatischen Messung der Viskosität</u>	19
a) Eigenschaften des Viskosimeters	19
b) Aufbau des Viskosimeters	21
c) Durchführung der Messung	21
d) Halbautomatisches Meßsystem	25
e) Funktionsbeschreibung der halbautomatischen Meßanordnung	25
f) Art der Ergebniserhebung	27
g) Auswertung der Meßwerte	28
2. <u>Verwendete Substanzen</u>	28
B. <u>PERFUSION DES ISOLIERTEN HUNDEHERZENS</u>	31
1. <u>Entnahme des Spenderherzens</u>	31
a) Narkose	31
b) Operationstechnik	31
2. <u>Gewinnung der Druck-Strömungskurven</u>	32
a) Kontinuierliche Perfusion	33
b) Pulsatile Perfusion	35
3. <u>Auswertung</u>	36

IV.	ERGEBNISSE	38
A.	<u>VISKOSITÄTSMESSUNGEN</u>	38
1.	<u>Temperaturabhängigkeit der Viskosität</u>	38
a)	Tabelle der Meßwerte	38
b)	Parameter der halblogarithmischen Funktionen 1. und 2. Grades, welche die Viskositäts-Temperatur-Beziehung der einzelnen Substanzen beschreiben.	38
c)	Plots der Viskositäts-Temperatur-Beziehungskurven der verschiedenen Substanzen in Übersicht und im Einzelnen	38
2.	<u>Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität</u>	38
a)	Tabelle der Meßwerte	38
b)	Parameter der halblogarithmischen Funktionen 1. Grades, welche die Viskositäts-Konzentrations-Beziehung der einzelnen Substanzen beschreiben.	38
c)	Plots der Viskositäts-Konzentrations-Beziehungskurven der verschiedenen Substanzen in Übersicht und im Einzelnen.	39
B.	<u>ORGANPERFUSION</u>	39
1.	<u>Tabelle der Meßwerte</u>	39
2.	<u>Parameter der Polynome 3. Grades, welche die verschiedenen Druck-Strömungs-Kurven beschreiben</u>	39
3.	<u>Beispiele von Druck-Strömungs-Kurven</u>	39
V.	DISKUSSION	69
	Entwicklung eines Simulationsmodells, das für die Perfusion isolierter Organe bei einer gegebenen Temperatur Voraussagen über den optimalen Perfusionsdruck für Lösungen unterschiedlicher Viskosität erlaubt	69

	Seite
A. <u>ALLGEMEINE GRUNDLAGEN</u>	69
1. <u>Der Sauerstoffverbrauch</u>	70
2. <u>Der Sauerstoffgehalt des Perfusats</u>	74
3. <u>Der Grad der Ausschöpfung des Per-</u> <u>fusats durch das Herz</u>	75
4. <u>Die daraus resultierende erforderliche</u> <u>Perfusatmenge pro Zeit (Stromstärke)</u>	76
5. <u>Die Viskosität</u>	77
6. <u>Das Druck-Stromstärke-Diagramm des</u> <u>Myocards</u>	82
B. <u>AUFBAU DES SIMULATIONSMODELLS FÜR DIE PER-</u> <u>FUSION ISOLIERTER SPENDERHERZEN</u>	84
C. <u>ANWENDUNGSBEISPIELE</u>	87
1. <u>Variation des Sauerstoffbedarfs</u>	88
2. <u>Variation des Q-Wertes</u>	91
3. <u>Variation der Viskosität</u>	92
VI. Z U S A M M E N F A S S U N G	95
VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	97
VIII. A N H A N G: Das dem Simulationsmodell zugrunde liegende Rechnerprogramm	103
IX. S C H L U S S B E M E R K U N G	111
X. L E B E N S L A U F	112

I. E I N L E I T U N G

Die einzige Möglichkeit, Patienten mit chronisch therapieresistenter Herzinsuffizienz im Endstadium weiterhin das Leben zu erhalten, besteht im Ersatz des Herzens durch ein Transplantat. Dieser Eingriff wurde bereits an mehreren hundert Patienten, teilweise mit sehr gutem Erfolg, durchgeführt.

Eine Anwendung in größerem Umfang scheitert derzeit noch daran, daß zum einen nicht genug geeignete Organspender zur Verfügung stehen und zum anderen die immunologische Abstoßungsreaktion des Körpers noch nicht in befriedigendem Ausmaß beherrscht werden kann.

Man käme der Lösung dieser Probleme um einen Schritt näher, gelänge es, das Spenderherz über einen entsprechenden Zeitraum hinweg zu konservieren. Damit wäre Zeit gewonnen, das Gewebe des Spenderorgans hinsichtlich der Histokompatibilität zu testen, einen geeigneten Empfänger ausfindig zu machen, den Transport zum Empfänger, auch über größere Entfernungen, durchzuführen, und ihn gründlich auf die Operation vorzubereiten.

In unserer Arbeitsgruppe entschloß man sich, auf Grund theoretischer Überlegungen und unter Berücksichtigung von Ergebnissen anderer Untersucher, als Konservierungsverfahren die intermittierende asanguine Perfusion der Koronarien in Hypothermie anzuwenden.

Bei der Organkonservierung nach dieser Methode ist unter anderem die Viskosität der verwendeten Perfusionslösung, besonders im Bereich tiefer Temperaturen (nahe dem Gefrierpunkt) von großer Bedeutung. Von der Viskosität des verwendeten Perfusats hängt es ab, wie hoch die zu wählenden Drucke sein müssen, welche noch eine ausreichende Durchströmung des Gewebes gewährleisten. Das Durchflußvolumen darf ein Minimum, welches einerseits eine genügende Sauerstoff- und Substratzufuhr und andererseits einen ausreichenden Abtransport der anfallenden Stoffwechselprodukte garantiert, nicht unterschreiten. Mit zunehmender Viskosität der verwendeten Perfusionslösung werden in selbem Ausmaß zunehmend

höhere Perfusionsdrucke notwendig, um ein gleichbleibendes Durchströmungsvolumen zu erzielen. Diese Zunahme des Perfusionsdrucks bewirkt jedoch eine vermehrte Ausbildung eines interstitiellen Ödems durch den gesteigerten hydrostatischen Druckgradienten. Das Ödem bewirkt eine Einengung der Endstrombahn und damit eine Verschlechterung des Stoffaustausches bei wachsendem Strömungswiderstand, der eine Erhöhung des Perfusionsdrucks erforderlich macht.

Hiermit wird deutlich, daß durch diesen Prozeß ein Circulus vitiosus eingeleitet wird, da durch die Perfusionsdruck-erhöhung einer neuerlichen Zunahme des Ödems Vorschub geleistet wird. Dieses Ödem wirkt sich bei der Wiederbelebung der Herztransplantate äußerst nachteilig aus.

Damit wird deutlich, daß zur Konservierung von Organen geeignete Flüssigkeiten eine niedrige Viskosität aufweisen müssen.

In diesem Zusammenhang schien es von Interesse, den konkreten Temperaturverlauf von zur Perfusion geeigneten Lösungen zu ermitteln, und zwar in einem Bereich (5°C - 40°C), der sich sowohl auf die physiologische Körpertemperatur, als auch auf die für die Konservierung interessante Temperatur von etwa 5°C erstreckt.

Analog wurde die Viskosität in Abhängigkeit von verschiedenen Konzentrationen jeweils bei verschiedenen Temperaturen bestimmt.

Die Kenntnis der Viskosität, bei bekanntem Sauerstoffbedarf des Gewebes, ermöglicht es, den Perfusionsdruck so zu dosieren, daß einerseits eine ausreichende Versorgung des Gewebes mit O_2 und Substrat gewährleistet und andererseits der Entwicklung eines Ödems soweit wie möglich entgegenge-wirkt wird.

II. P H Y S I K A L I S C H - C H E M I S C H E G R U N D - L A G E N

Zum besseren Verständnis der Sachverhalte ist es erforderlich, zu Beginn dieser Arbeit die Viskosität zu definieren und darzustellen, welche Möglichkeiten zu deren meßtechnischen Erfassung es gibt und welcher Art die Einflüsse der Molekülstruktur des gelösten Stoffes, bzw. dessen Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel, auf die Viskosität sind.

A. DEFINITIONEN, BEGRIFFE UND EINHEITEN DER VISKOSITÄT

1. Definition der Viskosität

Als Folge einer Flüssigkeitseigenschaft, die man Zähigkeit oder Viskosität nennt, entsteht in realen Flüssigkeiten bei gegenseitiger Verschiebung von Flüssigkeitsteilchen eine innere Reibung.

Die innere Reibung wird in folgendem Beispiel erläutert (Abb. 1) (4):

Eine ebene Platte von der Größe A wird mit konstanter Geschwindigkeit v über die Oberfläche einer Flüssigkeit hinweggezogen. Die Flüssigkeit steht bis zur Höhe h über dem ebenen Boden eines geeigneten Gefäßes. Eine dünne Flüssigkeitsschicht haftet jeweils am Boden und an der Platte fest an. Die dazwischenliegenden Schichten werden durch Tangentialkräfte (Schubspannung) in Bewegung versetzt, und zwar dergestalt, daß ihre Geschwindigkeiten von unten nach oben linear zunehmen. Zwischen der untersten und obersten Flüssigkeitsschicht besteht die Geschwindigkeitsdifferenz v . Die zwischen zwei benachbarten Schichten übertragene Tangentialkraft wirkt auf die schnellere Schicht verzögernd und auf die langsamere Schicht beschleunigend. An der Platte muß die Kraft F zur Überwindung der gesamten, zwischen Boden und Platte wirkenden Reibungskraft, aufgebracht werden, um die Aufrechter-

haltung der Bewegung zu gewährleisten, (18)

Die Kraft F ist proportional der Plattengröße A und der Geschwindigkeitsdifferenz v und umgekehrt proportional dem Plattenabstand h . Hieraus folgt die Beziehung $F = \eta \times A \times v/h$. (4)

Der Koeffizient der inneren Reibung η wird als dynamische Zähigkeit oder dynamische Viskosität bezeichnet. (4)

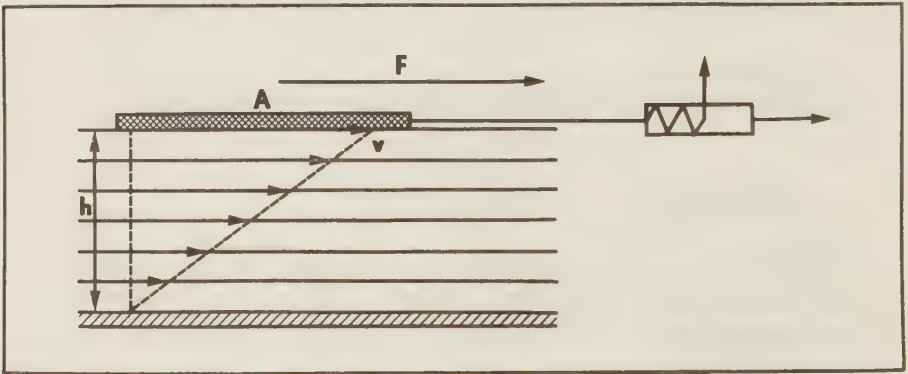


Abb. 1
Innere Reibung

2. Begriffe und Einheiten der Viskosität

Nur bei den sogenannten NEWTONschen Flüssigkeiten besteht eine direkte Proportionalität zwischen Schubspannung und Schergeschwindigkeit (Geschwindigkeitsgefälle quer zur Strömungsrichtung). Hierbei ist die dynamische Viskosität eine nur von der Temperatur und dem Druck abhängige Stoffkonstante (16). Flüssigkeiten mit anderem Fließverhalten werden als Nicht-NEWTONsche Flüssigkeiten bezeichnet.

Die Einheit der dynamischen Zähigkeit ist das Poise = $1 \text{ g} \times \text{cm}^{-1} \times \text{s}^{-1}$. (18)

Der Quotient aus dynamischer Zähigkeit und Flüssigkeitsdichte heißt kinematische Zähigkeit oder kinematische Viskosität und wird mit ν bezeichnet; $\nu = \eta / \rho$. (Sie ist bei vielen Aufgaben der Hydraulik von Bedeutung). Die Einheit ist das Stokes, abgekürzt St: $1 \text{ St} = 1 \text{ cm}^2 / \text{s}$. (18)

B. MÖGLICHKEITEN ZUR BESTIMMUNG DER VISKOSITÄT

Zur Bestimmung der Viskosität von Flüssigkeiten sind nur gewisse Strömungsformen geeignet. Dazu gehören:

1. Schichtströmung (Laminarströmung)

a) Das homogene Schergeschwindigkeitsfeld (16)

Als Beispiel sei die Scherströmung zwischen zwei ebenen, parallelen Platten, die man auch als ebene COUETTE-Strömung bezeichnet, erwähnt. Hierauf beruht der PLATTEN-VISKOSIMETER-TYP. Die zu prüfende Flüssigkeit befindet sich bei diesem Meßgerät zwischen zwei ebenen, parallelen Platten, von denen die eine fixiert und die andere verschiebbar angeordnet ist. Wird nun eine Platte mit einer konstanten Geschwindigkeit v bewegt, so stellt sich ein konstanter Wert der Schergeschwindigkeit ein. In Verbindung mit der benötigten Kraft und der flüssigkeitsbedeckten Fläche wird hieraus die Viskosität berechnet.

Zu diesem Strömungsformtyp gehört auch die Torsionsströmung der zu prüfenden Flüssigkeit zwischen einem flachen Kegel und einer ebenen, kreisförmigen Platte, die sich mit einer konstanten Winkelgeschwindigkeit dreht.

b) Das inhomogene Schergeschwindigkeitsfeld

Schergeschwindigkeit durch die Geometrie des Systems fest vorgegeben (16)

Hier ist die Torsionsströmung der zu prüfenden Flüssigkeit zwischen zwei ebenen, parallelen, kreisförmigen Platten zu erwähnen, bei der die Schergeschwindigkeit linear mit dem Abstand vom Mittelpunkt ansteigt.

Schergeschwindigkeit von der rheologischen Zustandsgleichung abhängig (16)

Hervorzuheben ist hier die stationäre COUETTE-Strömung, wie sie in den weitverbreiteten ROTATIONSZYLINDERVISKOSIMETERN realisiert ist, wobei das Geschwindigkeitsfeld der Scherströmung der zu prüfenden Flüssigkeit zwischen zwei mit konstanter Winkelgeschwindigkeit rotierenden, coaxialen Zylindern zur Messung der Viskosität herangezogen wird. Das hier vorliegende Geschwindigkeitsfeld hängt nicht nur von den Randbedingungen, sondern auch von der rheologischen Zustandsgleichung ab.

Zu diesem Strömungstyp gehört auch die geradlinige Strömung unter konstantem Druckgefälle, wie sie beispielsweise im KAPILLARVISKOSIMETERTYP verwirklicht ist.

2. Schleichende Strömung. Das inhomogene Schergeschwindigkeitsfeld

Diese Strömungsform tritt bei der Bewegung einer Kugel durch eine Flüssigkeit auf. Es liegt keine Schichtströmung mehr vor. Auf dieser Strömungsform beruht der KUGELFALLVISKOSIMETERTYP. (16)

In der Praxis wird zur Bestimmung der kinematischen Viskosität vor allem das Kapillarviskosimeter bevorzugt, besonders im Bereich niedriger Viskosität. Es eignet sich nicht zur Messung Nicht-NEWTONscher Flüssigkeiten (z.B. Lösungen makromolekularer Stoffe). (13, 36)

Das Hauptanwendungsgebiet der Rotationsviskosimeter liegt bei höheren Viskositäten und insbesondere bei der Messung hochvisköser Nicht-NEWTONscher Flüssigkeiten. (13, 36)

C. BESONDERHEITEN IM FLIESSVERHALTEN KOLLOIDALER LÖSUNGEN

Die zur Perfusion von Organtransplantaten herangezogenen Lösungen haben zum großen Teil kolloidalen Charakter. Deshalb ist es notwendig, grundsätzliche Eigenschaften der Kolloide und der kolloidalen Lösungen darzustellen.

1. Definition der Kolloide (15)

Kolloide sind Stoffe, die in charakteristischer Weise besonders fein verteilt sind. Das Wort "Kolloid" bezeichnet aber keine Stoffart, sondern einen Zustand. Kolloide sind Materieteilchen, so klein, daß sie sich in vieler Hinsicht wie Moleküle verhalten, bzw. sind Moleküle groß genug, um die Eigenschaften diskreter Partikel mit Grenzflächen zu zeigen. Kolloide Systeme bzw. kolloide Prozesse finden sich in allen lebenden und toten Organismen (in Eiweißen, Stärke, Cellulosen, Seifen etc.).

Da eine scharfe, definierbare Grenze zwischen Kolloiden und "echten" Lösungen nicht existiert, ebensowenig zwischen kolloidalen Lösungen und sich absetzenden Suspensionen, hat man das kolloide Gebiet durch konventionelle Grenzen festgelegt. Demnach haben die kolloidalen Teilchen Abmessungen zwischen 10^{-5} und 10^{-7} cm. Sie entsprechen Atomansammlungen bis $10^3 - 10^9$ Atomen. Im übrigen besitzen kolloidale Partikel in der Regel keine einheitliche Größe.

Kolloide Systeme sind also weder als homogen, noch als heterogen im Sinne der physikalisch-chemischen Phasenlehre anzusehen. Sie stellen einen Zwischenzustand der beiden Grenzfälle einer homogenen (einphasigen) Mischung und einer heterogenen (mehrphasigen) Mischung dar und werden zweckmäßig als disperse Systeme bezeichnet. Diese enthalten einen Stoff, die dispergierte Substanz, in mehr oder weniger feiner

Verteilung in einem zusammenhängenden Medium, dem Dispersionsmittel.

2. Möglichkeiten zur Einteilung der Kolloide

a) Morphologische Systematik (35)

Je nachdem, ob eine, zwei oder drei geometrische Abmessungen der dispergierten Substanz kolloide Dimensionen besitzen, erhält man Filme, Fäden bzw. Korpuskeln.

b) Systematik nach den Aggregatzuständen von dispergierter Substanz bzw. Dispersionsmittel (35)

Hierin bedeutet F den festen, Fl den flüssigen und G den gasförmigen Aggregatzustand; der kolloide Anteil ist an zweiter Stelle genannt:

F + F	= feste Sole (z.B. schwarzer Diamant)
F + FL	= feste Emulsionen (z.B. Milchquarz)
F + G	= feste Schäume (z.B. Bimsstein)
FL + F	= Suspensionen, Sole (z.B. kolloide Goldlösungen)
FL + FL	= Emulsionen (z.B. Milch)
FL + G	= flüssige Schäume (z.B. Seifenschaum)
G + F	= feste Aerosole (z.B. Tabakrauch)
G + Fl	= flüssige Aerosole (z.B. Sprays)
G + G	= existiert nicht (Gase mischen sich sofort zu homogenen Systemen).

c) Systematik nach der Teilchenform (35)

- Globuläre Kolloide - fibrilläre Kolloide;
- Sphärokolloide (mit annähernd kugelförmiger oder isodimensionaler Gestalt, z.B. Glycogen, Albumin, Hämoglobin etc)
- Linearkolloide (mit langgestreckter Teilchengestalt, z.B. Cellulose).

d) Systematik nach der chemischen Zusammensetzung (35)

- Anorganische Kolloide (z.B. kolloide Metalle) - organische Kolloide (z.B. kolloide Metalle).

e) Systematik nach dem Verhalten gegenüber dem Dispersionsmittel (35)

Lyophile Kolloide (Kolloide, die sich durch direktes Lösen fester oder flüssiger Stoffe bilden bzw. durch das Lösungsmittel solvatisiert werden, z.B. Gelatine, Stärke, Seife) -
- lyophobe Kolloide (nur in solchen flüssigen Verteilungsmedien herstellbar, in denen der betreffende Stoff unlösbar ist, wobei besondere Kunstgriffe (Schutzkolloide etc.) angewendet werden müssen; z.B. kolloide Metalle).

f) Systematik nach der beliebig wiederholbaren Zerteilbarkeit in den kolloiden Zustand nach Entfernung des Dispersionsmittels (35)

Reversible Kolloide (Zerteilung stets wieder möglich) -
irreversible Kolloide (lassen sich nach dem Fällen oder Eintrocknen nicht mehr in den kolloiden Zustand zurückbringen (z.B. Kautschuklatex).

g) Systematik nach der Beweglichkeit und dem Zusammenhalt der dispergierten Substanz (35)

Inkohärente Systeme (korpuskulare Zerteilungen, d.h. jedes Teilchen ist als "kinetische Einheit" über den ganzen Raum frei beweglich und hängt mit keinem anderen Teil zusammen) -

- Kohärente Systeme (die dispergierte Substanz hängt hier irgendwie, z.B. netzartig, zusammen; die dispergierte Substanz ist nicht mehr frei beweglich). Diese Definitionen sind identisch mit der Einteilung in Sole (inkohärent) und Gele (kohärent).

Die inkohärenten dispersen Systeme lassen sich wiederum in 1) Dispersionskolloide, 2) Molekülkolloide, 3a) Assoziationskolloide und 3b) Koazervate aufgliedern. Gruppe 1 entspricht den lyophoben Kolloiden, während Gruppe 2 und 3 die lyophilen Kolloide erfaßt.

- Dispersionskolloide (35)

Der kolloide Zustand stellt hier lediglich eine bestimmte Zerteilungsform der Materie dar. Durch geeignete Methoden läßt sich jeder feste, flüssige oder gasförmige Stoff derart zerteilen, daß Teilchen kolloider Größe entstehen, vorausgesetzt, daß sie im Dispersionsmedium unlöslich sind (z.B. Latex).

- Molekülkolloide (35)

Hier sind die 10^3 bis 10^9 Atome, die ein Kolloidteilchen aufbauen, durch Hauptvalenzen gebunden; das Kolloid ist ein Molekül, das prinzipiell den gleichen Aufbau wie ein Molekül niedermolekularer Stoffe besitzt.

- Assoziationskolloide und Koazervate (35)

Assoziationskolloide (Micellkolloide): Diese werden von bestimmten Substanzen mit besonderem Molekülbau gebildet (z.B. Tenside, Sapide, Seifen etc.). Solche Assoziate kolloider Dimensionen entstehen aufgrund eines ungehemmten thermodynamischen Gleichgewichtes unter dem Einfluß zwischenmolekularer Kräfte, sowohl der gelösten Substanz, als auch des Lösungsmittels. Sie formen sich beim Auflösen der reinen Substanz von selbst, wobei es kein Mittel gibt, sie daran zu hindern.

Koazervate: Unter bestimmten Bedingungen lassen sich kolloide Systeme in zwei Schichten trennen, von denen sich die eine an der kolloiden Substanz, die eine bestimmte Struktur annimmt, anreichert (Koazervat), während die andere verdünnter wird. Koazervate bilden sich meist, wenn zwei entgegengesetzt geladene hydrophile Sole gemischt werden.

3. Besonderheiten im Fließverhalten kolloider Lösungen

a) Viskositätsverhalten kolloider Lösungen in Abhängigkeit von Größe, Struktur und Gestalt der Partikel unter Berücksichtigung der Wechselwirkungen mit dem Dispersionsmittel

Die mechanischen Eigenschaften kolloider Systeme, besonders der lyophilen Kolloide (z.B. Cellulose, Gelatine etc.), sind erheblich verschieden von denen normaler "niedermolekularer" Lösungen (z.B. Rohrzucker u.ä.). Besonders auffällig unterscheiden sie sich in ihrem Fließverhalten, also allgemein in ihrer Viskosität.(13)

Fast alle kolloiden Lösungen zeigen charakteristische Abweichungen vom NEWTONschen Fließverhalten. Von OSTWALD sind diese Anomalien als Folge von Strukturveränderungen im Sol gedeutet und unter dem Sammelbegriff "Strukturviskosität" zusammengefaßt worden. Heute bezeichnet man allgemein die Fließsysteme mit Abweichungen vom NEWTONschen Fließverhalten als "Nicht-NEWTONsche" Flüssigkeiten.(13)

Auf das Nicht-NEWTONsche Fließverhalten der kolloiden Lösungen üben folgende Faktoren einen Einfluß aus:

- 1) die Größe der Teilchen (Molekulargewicht)
- 2) die geometrische Form der Teilchen (Kugel, Blättchen, Knäuel, Faden etc.)
- 3) die Wechselwirkungen zwischen den Teilchen untereinander und mit dem Dispersionsmittel (Solvatation).

Es ist leicht verständlich, daß z.B. die hochdiffformen Moleküle beim Fließen eine Deformation erleiden (z.B. Gelatine). Ebenso kann man sich den Einfluß einer Wechselwirkung der Teilchen untereinander und mit dem Dispersionsmittel leicht vorstellen, weil während des Fließens ein Teil der kinetischen Energie zur Verringerung des Volumens der osmotisch aufgetretenen Teilchen (Solvathülle) und zum Auseinanderreißen sich gegenseitig anziehender Teilchen verbraucht wird. Je größer derartige Einflüsse sind, desto größer ist auch die Abweichung im rheologischen Verhalten der Systeme.(13)

Wie weit Modellvorstellungen über Größe, Gestalt und Struk-

tur der Partikel das Viskositätsverhalten ihrer Dispersionen beschreiben können, soll nun erörtert werden.

- Sphärokolloide

Für eine Flüssigkeit, welche die dispergierte Substanz in Form glatter, nicht solvatisierter Kugeln enthält, konnte EINSTEIN (Ann. Physik 19, 289 (1906)) ableiten, daß die Viskosität eine einfache Funktion des Gesamtvolumens der dispergierten Substanz ist.(39)

Das EINSTEINSche Viskositätsgesetz ist ein Ausdruck für die Behinderung der Ausbildung eines einwandfreien Strömungsgefälles durch die dispergierten Partikel. Dabei ist bemerkenswert, daß die Größe der Partikel keinerlei Einfluß besitzt; unwesentlich ist auch, ob sie gleich oder verschieden groß sind.(39)

Für Sphärokolloide ist charakteristisch, daß auch relativ hochprozentige Lösungen, 5-10% ige Lösungen, noch sehr niederviskös sind. Diese geringe Viskosität hängt nicht mit ihrem lyophoben Charakter zusammen; sie ist also nicht durch die geringe Solvation der Kolloidteilchen bedingt, sondern rührt von der isodiametrischen Form der letzteren her; (denn Lösungen z.B. von Glycogen sind ebenfalls niederviskös, obwohl Lösungen dieser Polysaccharide lyophilen Charakter haben, ihre Makromoleküle in Lösung also stabilisiert sind).(38)

Bei makromolekularen Lösungen (nur bei lyophilen) kann die Solvation nicht vernachlässigt werden, denn sphäromakromolekulare Substanzen gehen als lyophile Kolloide nur unter Solvation in Lösung. Das Volumen der gelösten Teilchen ist in diesem Falle also größer, als das Volumen der Makromoleküle in festem Zustand, und muß entsprechend berücksichtigt werden.(38)

Es sei nun besonders darauf hingewiesen, daß kolloide Lösungen, die dem EINSTEINSchen Gesetz gehorchen, ein Fließverhalten zeigen, das dem einer NEWTONschen Flüssigkeit entspricht. Diese Lösungen stellen also eine Ausnahme unter den Lösungen kolloidaler Partikel dar. Bei sehr hohen Konzentrationen und starker Solvation treten jedoch auch hierbei Abweichungen auf.(39)

- Linearkolloide

a) Homöopolare Linearkolloide

Wesentlich andere Verhältnisse im Fließverhalten werden beobachtet, wenn die Gestalt der dispergierten Partikel von der Kugelform abweicht. (39)

Befindet sich ein langgestrecktes Teilchen in einem Strömungsgefälle, so greifen orientierende Kräfte am Teilchen an, die seine Längsachse in die Richtung der Stromlinien einzustellen bestrebt sind. Dieser Vorgang bewirkt eine Verminderung der Viskosität. (39)

Sind die Partikel eines dispersen Systems sehr lang und so dünn, daß ihr Durchmesser nur eine "normale" Moleküldimension beträgt, so sind sie nur in Ausnahmefällen so steif, daß sie als langgestreckte Stäbchen angesehen werden können. Insbesondere Ketten mit kovalenter Verknüpfung der Atomgruppen, die sogenannten Fadenmoleküle, werden wegen der mehr oder weniger freien Drehbarkeit um ihre "Valenzen" so beweglich, daß sie eine große Zahl verschiedener Formen annehmen können. Knäuelbildung ist dabei bevorzugt. (39)

Befindet sich ein geknäueltes Fadenmolekül in einer Flüssigkeitsströmung, so hängt sein Fließverhalten und die dabei auftretenden Reibungseffekte nicht nur wie bei kompakten Partikeln von äußeren, geometrischen Abmessungen ab, sondern es treten jetzt zusätzliche Effekte auf, die durch die speziellen strukturellen Eigenarten des Moleküls und der Kräfte, die von seinen Atomgruppen ausgehen, bedingt sind. (39)

Zunächst soll der Idealfall von Fadenmolekülen ohne Wechselwirkungen betrachtet werden. (39)

In diesem Falle sollte man annehmen können, daß das Lösungsmittel ungehindert durch die leeren Räume des Knäuels strömen könnte; hierfür ist der Ausdruck durchspülter Knäuel geprägt worden. Das Gegenstück hierzu ist der nicht durchspülte und als verbindender Übergang der teilweise durchspülte Knäuel. (39)

In Wirklichkeit jedoch bestehen sehr wohl Wechselwirkungen zwischen Knäuel und Lösungsmittel.

Die Makromoleküle bilden in Lösung lockere Knäuel, deren Zwischenräume mit Lösungsmittel angefüllt sind. Außer der Konzentration spielt vor allem die Lösekraft des Lösungsmittels

eine wichtige Rolle. Die Solvatation der Makromoleküle, die Aufweitung der Molekülknäuel durch die Lösekraft des Lösungsmittels, muß so groß sein, daß zwischen den Lösungsmittelmolekülen und den Makromolekülen eine größere Anziehungskraft besteht als zwischen den Makromolekülen selbst. Erst unter dieser Voraussetzung ist eine osmotische Aufweitung der Knäuel möglich. Da der osmotische Druck mit der absoluten Temperatur ansteigt, wird auch die Aufweitung bei steigender Temperatur größer. Gleichzeitig ergibt sich hieraus, daß die gleiche Substanz in verschiedenen Lösungsmitteln und bei verschiedenen Temperaturen verschieden aufgeweitete Knäuel bildet und somit unterschiedliche Viskositätswerte erhalten werden. (14)

Jedes Molekül führt in einem Geschwindigkeitsgefälle bei gleichmäßiger Translation eine Rotation entsprechend der mittleren Geschwindigkeit aus. Diese Rotation ist die Ursache für eine zusätzlich auftretende Reibung, also eines zusätzlichen Viskositätsanstiegs. Auch ist das Lösungsmittel innerhalb des Knäuels nicht völlig immobilisiert, sondern das gerüstartige Knäuel bewirkt einen gewissen Röhreffekt, der das im Knäuel befindliche Lösungsmittel mitbewegt. Durch diesen Röhreffekt wird aber zusätzlich noch die an das rotierende Knäuel angrenzende Umgebung des Lösungsmittels mit in Bewegung gesetzt. Die Viskositätserrhöhung, die die Makromoleküle dem Lösungsmittel erteilen, beruht also zum Teil auf einer Rotation des Knäuelgerüsts mit dem im Inneren befindlichen Lösungsmittel und der angrenzenden Lösungsmittelschicht. (14)

Kettenverzweigungen bedingen im Allgemeinen, daß sowohl das Teilchenvolumen geringer wird als auch seine Elastizität zunimmt. Hierdurch wird wiederum die Knäelaufweitung durch das Lösungsmittel und der Einfluß auf die Viskosität geringer, als zu erwarten ist. Ebenso können sehr hohe Molekulargewichte und sehr biegsame Makromoleküle knotenartige Verschlingungen aufweisen, die sich grundsätzlich von Verzweigungen nicht unterscheiden. (14)

Das Fließverhalten eines undurchspülten Fadenknäuels muß natürlich anderen Gesetzmäßigkeiten gehorchen als das des völlig durchspülten Knäuels, denn in jenem wird der Strömung von dem ganzen Partikel Widerstand geleistet, während in

diesem jedes einzelne Fadenelement eine Wirkung für sich ausübt, auch wenn es sich im Inneren des Knäuels befindet. (39)

Wenn die Zahl der Kettenglieder groß genug ist, nimmt das Fadenknäuel die Form einer Kugel an und kann hinsichtlich seines Fließverhaltens wie eine solche behandelt werden. Das EINSTEINSche Gesetz zur Beschreibung der Viskosität läßt sich in diesem Falle wieder zur Anwendung bringen. (39)

Wenn die Teilchenform sich mit zunehmender Kettenlänge vom Stäbchen über das Ellipsoid in die Kugel verwandelt, muß die Viskositätszahl stärker als linear mit dem Molekulargewicht ansteigen, denn der Strömungswiderstand langgestreckter Teilchen ist kleiner als der kugelförmiger Partikel. Ist aber die Kugelform einmal erreicht, muß die Viskositätszahl linear mit dem Molekulargewicht zunehmen. (39)

Desweiteren hängt die Viskosität der Lösungen linear-makromolekularer Stoffe von der Art des Lösungsmittels ab, und zwar in den Fällen recht beträchtlich, in denen die Gestalt von flexiblen Fadenmolekülen bei schlechter Solvatation eine andere ist, als bei guter. (38)

Zum Schluß noch zum Einfluß der Temperatur auf die Viskositätszahl: Diese spielt eine Rolle in all den Fällen, wo BROWNSche Molekularbewegung mitbestimmend ist, also dort, wo die Partikel in der Strömung teilweise ausgerichtet werden. Die Zunahme der BROWNSchen Bewegung mit der Temperatur wirkt immer in Richtung einer Verminderung der Orientierung der Teilchen (=Viskositätserhöhung). (39)

Von großer Bedeutung ist ebenfalls der Einfluß der Temperatur auf die Wechselwirkung zwischen dispergierter Substanz und Dispersionsmittel (Solvatation); bei kugel- und stäbchenförmigen Partikeln nimmt die Solvatation meist mit der Temperatur ab. Bei fadenförmigen Makromolekülen ändert sich der "Knäuelungsgrad" durch die Solvatation; Abnahme der Solvatation knäuelte das Molekül stärker. (39)

Auch die Zeit bleibt bei verschiedenen kolloidalen Systemen nicht ohne Einfluß, da sich die Stabilität solcher Systeme allmählich ändert, was die Zusammenlagerung der einzelnen Partikel zu größeren Aggregaten zur Folge hat. Unter Umständen kann dies bis zur vollständigen Ausflockung der dispergierten

Substanz führen. Diesen Vorgang bezeichnet man als Alterung.(35, 38)

b) Heteropolare Linearkolloide

Die Viskosität von Lösungen heteropolarer Linearkolloide (z.B. Linearproteine) wird zusätzlich zu den oben beschriebenen Faktoren von einer Reihe weiterer Phänomene beeinflusst.(38)

Die Lösungen dieser Stoffe zeigen ein grundlegend anderes Verhalten als die homöopolaren Linearkolloide. Einmal sind die Viskositätszahlen schon in sehr verdünnten Lösungen sehr hoch, um mit steigender Konzentration abzunehmen und bei noch höherer Konzentration wieder anzusteigen. Zum andern ändern sich die Viskositätszahlen beim Zusatz von Basen bzw. Säuren, und zwar steigen sie bis annähernd zum Neutralpunkt, um nachher wieder abzunehmen.(38)

Die großen Änderungen der Viskosität mit der Konzentration, vor allem bei Zusatz von Basen und Säuren beruhen hier nicht auf einer Änderung der Teilchengröße (wie bei den Seifen, deren Micellgröße durch Zusatz von Laugen zunimmt), sondern einige Autoren bringen sie mit einer Gestaltänderung der Moleküle in Zusammenhang. Bei Änderung des pH der Flüssigkeit werden die polaren Kräfte z.B. der COOH-Gruppen beeinflusst, so vor allem beim Übergang der Säuren in Salze, und dadurch kann eine Zusammenfaltung oder Streckung der flexiblen Fadenmoleküle erfolgen.(38)

Für die auffallenden Viskositätsänderungen läßt sich noch ein anderer Faktor, nämlich die SCHWARMBILDUNG zwischen den Fadenionen verantwortlich machen. Gerade so, wie sich in Lösungen niedermolekularer Elektrolyte neben freien Ionen auch Schwärme von Ionen, sog. Ionenwolken, vorfinden, so ist dies auch bei makromolekularen, polyionischen Verbindungen der Fall. Bei sphäromakromolekularen Verbindungen wird durch die Bildung solcher Ionenschwärme die Viskosität ihrer Lösungen nicht beeinflusst, da diese ebenfalls mehr oder weniger Kugelgestalt besitzen. Bei linearmakromolekularen Verbindungen führt dagegen eine solche Schwarmbildung zu einer gegenseitigen lockeren Verknüpfung der langen Fadenionen, die eine starke Viskositätserhöhung der Lösungen hervorruft. Durch Zu-

satz von niedermolekularen Elektrolyten kann die Schwarmbildung gestört und schließlich aufgehoben werden.(38)

Hiermit werden die Viskositäterscheinungen an Linearproteinen verständlicher. So ändert sich z.B. die spezifische Viskosität bei Gelatinelösungen mit wechselndem pH, um den geringsten Wert am isoelektrischen Punkt anzunehmen. In stärker saurem Gebiet nimmt die spezifische Viskosität zuerst zu und nimmt in ganz stark saurer Lösung wieder ab (38).

Der hohe Anstieg der Viskosität von Gelatinelösungen beim Abkühlen vor der Gelatinierung ist auf eine Assoziation von Kolloidteilchen zu größeren Aggregaten zurückzuführen.(38)

b) Fließverhalten von kolloidalen Lösungen bei Veränderung des Strömungsgradienten

Die Viskosität ist bei den makromolekularen, also Nicht-NEWTONschen Lösungen keine Materialkonstante mehr, kein Proportionalitätsfaktor zwischen Schubspannung und Geschwindigkeitsgefälle, sondern eine Funktion dieser beiden.

$$\eta = f(P).(14)$$

Die Viskosität nimmt bei vielen kolloiden Lösungen (z.B.) Lösungen von Proteinen) mit steigendem Geschwindigkeitsgefälle ab, kann aber auch, vor allem bei höheren Konzentrationen, zunehmen oder keinen stationären Zustand erreichen.(14)

Als Ursache für diese Fließanomalien hat W.OSTWALD als erster eine Strukturbildung in der Flüssigkeit angenommen und hierfür den Begriff "STRUKTURVISKOSITÄT" geprägt. Er ging dabei von der Annahme aus, daß die großen Solvathüllen der Kolloidteilchen sich gegenseitig überschneiden können, wodurch eine gewisse Strukturierung der Lösungen entstehe. Beim Strömen der Lösungen trete eine Deformierung dieser Solvathüllen ein, wodurch diese Strukturen sich mehr oder weniger auflösen.(38)

H.FREUNDLICH führt diese Erscheinung auf eine Fließelastizität zurück, ausgehend von der Annahme, daß in der ganzen Lösung ein gewisser Zusammenhang der Teilchen bestehe.(38)

Eine Untersuchung dieser Erscheinungen an Lösungen von Molekülkolloiden bekannten Baus führte zu folgendem Ergebnis:

Sphärokolloide zeigen keine Abweichungen vom HAGEN-POISEUILLEschen Gesetz (weder Lösungen homöopolarer, noch solche heteropolarer Kolloide). Anomale Viskositätserscheinungen werden nur bei den Linearkolloiden angetroffen, und zwar unterscheiden sich hier die Abweichungen vom HAGEN-POISEUILLEschen Gesetz bei homöopolaren Molekülkolloiden von denen bei heteropolaren. Das anormale Verhalten bei Ersteren ist lediglich durch die Länge der Fadenmoleküle bedingt (linearmakromolekulare Viskositätserscheinungen), das der Letzteren durch die Schwarmbildung zwischen den Fadenionen (polyionische Viskositätserscheinungen). (38)

Die Abweichungen vom HAGEN-POISEUILLEschen Gesetz werden mit zunehmender Länge der Fadenmoleküle immer beträchtlicher. (38)

Weiter sind in konzentrierten Lösungen die Abweichungen erheblicher als in verdünnten Lösungen. (38)

Dieses anormale Viskositätsverhalten findet dadurch seine Erklärung, daß in der strömenden Flüssigkeit die Fadenmoleküle orientiert werden, und zwar umso stärker, je länger dieselben sind. Bei flexiblen Fadenmolekülen wird zwar zusätzlich durch Dehnung in Richtung der Stromlinien die Zahl der Widerstandselemente gegenüber der Strömung erhöht, der Widerstand selbst jedoch durch Eindrehen in die Stromlinienrichtung verringert. Bei sehr geringem Geschwindigkeitsgefälle sind die Fadenmoleküle infolge der BROWNSchen Bewegung noch unorientiert, deshalb treten in dem n_0 -Gebiet keine Abweichungen vom HAGEN-POISEUILLEschen Gesetz ein. Mit steigendem Geschwindigkeitsgefälle nimmt die Orientierung der Fadenmoleküle in der strömenden Lösung rasch zu, und deshalb sinkt die spezifische Viskosität der Lösung mit zunehmendem Gefälle beträchtlich. Wenn schließlich bei starkem Strömungsgefälle die Fadenmoleküle vollständig orientiert sind, bleibt die spezifische Viskosität auch bei weiterer Vergrößerung des Gefälles konstant. Es tritt also hier wieder ein Zustand ein, in dem scheinbar das HAGEN-POISEUILLEsche Gesetz gilt. (38)

In höherviskosen Lösungen wirken sich diese linearmakromolekularen Viskositätserscheinungen weit stärker aus. (38)

In Lösungen von linearen, heteropolaren Molekülkolloiden

sind diese anormalen Viskositätserscheinungen beträchtlicher als in Lösungen homöopolarer, und zwar treten sie hier gerade in sehr verdünnten Lösungen besonders stark auf. Dies hängt mit der Schwarmbildung zwischen den Fadenionen zusammen. In diesem Falle kann von einer "Strukturierung" der Lösung gesprochen werden, da die einzelnen, langen Fadenionen durch anorganische Ionen in der ganzen Lösung untereinander in Beziehung stehen. Dieser lockere Zusammenhang der Fadenionen erfährt durch die Strömung eine Störung, die sich durch Viskositätsänderungen kundtut. Da diese Schwarmbildung, wie bereits geschildert, durch Zusatz von niedermolekularen Elektrolyten unterbrochen werden kann, so zeigen die Lösungen heteropolarer Molekülkolloide unter diesen Bedingungen nur die viel schwächeren linearmakromolekularen Viskositätserscheinungen. (38)

III. M E T H O D I K

A. VISKOSITÄTSMESSUNG

1. Gerät zur halbautomatischen Messung der Viskosität

a) Eigenschaften des Viskosimeters

Zur Durchführung der Messungen wurde das MIKRO-KPG-UBBELOHDE-Viskosimeter verwendet¹⁾ (Abb. 2). UBBELOHDE-Viskosimeter mit hängendem Kugelniveau sind genormt (DIN 51562) und als Prüfgeräte für die Bestimmung der Viskosität von Lösungen nach DIN 53727 und DIN 53728 vorgeschlagen.

UBBELOHDE-Viskosimeter zeichnen sich durch hohe Meßgenauig-

1) Typ Nr. 24 536 10, Kapillardurchmesser: 0,32 mm, Meßbereich: 0,4 - 6 cSt (mm^2/sec), Meßgenauigkeit: $\pm 0,5\%$, Apparat-Nr.: 44202, Hersteller: Schott Geräte GmbH Mainz.

keit bei einfacher Bedienung aus. Diese Vorteile werden durch das hängende Kugelniveau am unteren Ende der Kapillare erzielt. Der Halbmesser der Kugelfläche, an der sich das hängende Niveau ausbildet, ist so berechnet, daß der Zug der Oberflächenspannung im hängenden Niveau denjenigen am Meniskus im Meßröhrchen ausgleicht. Die mittlere Druckhöhe der Meßflüssigkeit wird durch das hängende Niveau stets gleich gehalten.

Alle zeitraubenden und selten fehlerfreien Arbeiten wie Einfüllen einer genau bemessenen Flüssigkeitsmenge, Einwägen, Einstellen einer bestimmten Füll- oder Druckhöhe, sowie Volumen- oder Oberflächenspannungskorrekturen entfallen.

Bei Flüssigkeiten geringer Zähigkeit und bei verhältnismäßig kurzen Laufzeiten muß im allgemeinen eine Korrektur für die Bewegungsenergie berücksichtigt werden (HAGENBACH-COQUETTE-Korrektur).

Das verwendete Mikro-KPG-UBBELOHDE-Viskosimeter mit hängendem Kugelniveau ist speziell für Messungen geringer Flüssigkeitsmengen geeignet (Füllmenge ca. 1,5 ml, Meßmenge regelt sich selbständig) und bietet den besonderen Vorteil, daß für Laufzeiten über 40 Sekunden die HAGENBACH-COQUETTE-Korrektur vernachlässigbar klein wird.

Die konstruktive Eigenart des UBBELOHDE-Viskosimeters, seine exakte Herstellung nach dem KPG-Verfahren und die durch Präzisionsmessung ermittelte Instrumentenkonstante K gestatten, die Meßgenauigkeit (in unserem Gerät) bis auf $\pm 0,5\%$ zu steigern. Die folgende Übersicht zeigt, mit welchem Aufwand diese Genauigkeit bei unserem Viskosimetertyp zu erreichen ist:

Angestrebte Meßgenauigkeit	$\pm 0,5\%$
Temperaturkonstanz des Thermostaten	$\pm 0,05^{\circ}\text{C}$
Ablesegenauigkeit am Kontrollthermometer	$\pm 0,03^{\circ}\text{C}$
Temperierzeit	20 Minuten
Zulässige Abweichung des Viskosimeters vom senkrechten Hang	$3,3^{\circ}$
Zulässige Parallaxe bei Beobachtung der Viskosimetermarken	5°
Mindestlaufzeit in Kapillare I	40 sec

Fortsetzung der Übersicht:

Fehler der Zeitmessung	$\pm 0,17\%$
Zulässige Abweichung der Messungen voneinander	$\pm 0,5\%$

b) Aufbau des Viskosimeters (Abb. 2)

Das Gerät besteht aus den drei Rohrteilen (1, 2 und 3), der Kapillare (7) mit dem Meßrohr (8) und dem Niveaugefäß (5). Auf dem Rohr (2) sind im Verlauf des Meßrohres (8) die Ringmarken M_1 und M_2 eingätzt. Durch diese Marken ist sowohl das Durchflußvolumen der Probe abgegrenzt, als auch die mittlere Druckhöhe festgelegt. Die Kapillare (7) endet in dem als Kugelkalotte ausgebildeten oberen Teil (6) des Niveaugefäßes (5). Über diese Kugelkalotte (6) läuft die Probe aus der Kapillare (7) in Form eines dünnen Films ab (hängendes Kugelniveau). Durch das Rohr (3) wird das Vorratsgefäß (4) mit der Probe beschickt, bis die Oberfläche der Flüssigkeit zwischen den Marken M liegt. Durch Verschließen des Rohres (1) wird das Ansaugen der Probe in das Meßrohr (2) ermöglicht. Durch anschließendes Öffnen bildet sich das hängende Kugelniveau (6) als Flüssigkeitsfilm aus.

c) Durchführung der Messung

- Temperierung

Es ist notwendig, die Meßtemperatur auf $\pm 0,05^\circ\text{C}$ konstant zu halten. Zu diesem Zwecke ist das Viskosimeter mit einem Temperiermantel²⁾ (Abb. 3) versehen, welcher sich seinerseits mit der unteren Hälfte in einem Wasserbad³⁾ befindet.

Der Einbau des Viskosimeters in den Temperiermantel geschieht in folgender Weise:

2) Durchmesser: 7 cm, Länge: 30 cm, Hersteller: Schott Geräte. GmbH Mainz

3) Plexiglas, Abmessungen: 27 x 15 x 12 cm, Inhalt: ca. 5 ltr.

zu b) Aufbau des Viskosimeters

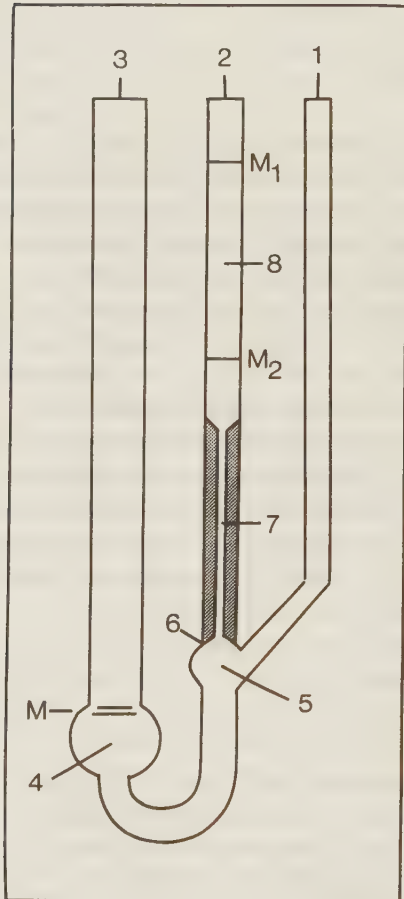


Abb. 2
Mikro-KPG-UBBELOHDE-
Viskosimeter

Die Rohrenden des Viskosimeters (8) werden durch die Öffnungen der Platte (5) gesteckt. Dann wird eine Silikonscheibe (4) über die Rohrenden geschoben. In gleicher Weise wird

das Thermometer⁴⁾ in die hierfür vorgesehene Öffnung eingeführt. Anschließend wird die Platte (3) über Thermometer, Rohr-
enden und Gewindebolzen geschoben. Mit Hilfe der Hutmutter (1)

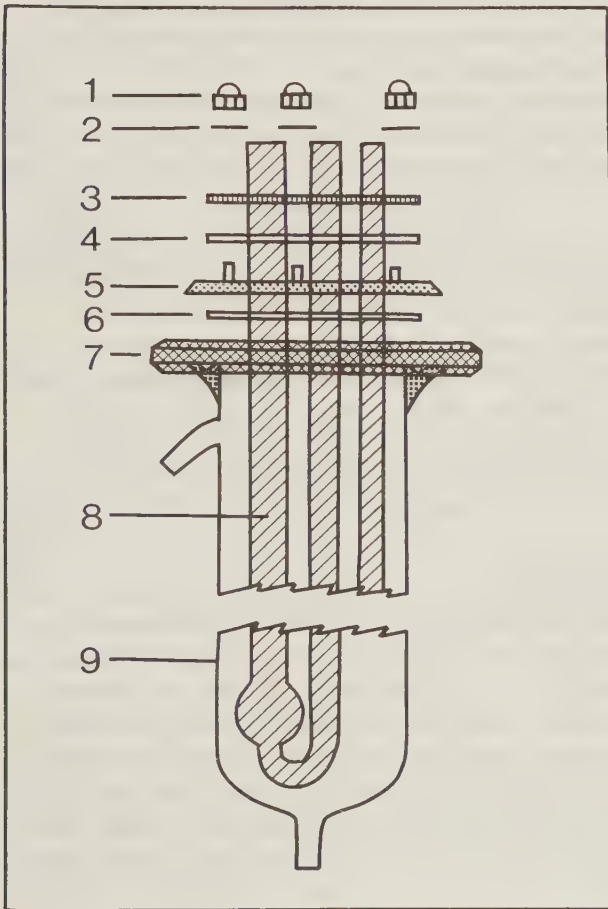


Abb. 3
Einzelteile
des
Temperier-
mantels

4) Quecksilber-Stabthermometer Bistabil-Eterna, Hersteller:
Fa. Brand, Marke: Goldbrand, Cat.No: 8050, Meßbereich:
- 38°C - 50°C.

und Unterlegscheiben (2) werden die beiden Platten mit leichtem Druck gegeneinandergedreht und damit alle Durchführungen abgedichtet. Der O-Ring (6) wird in die Nut des Temperiermantels (9) eingelegt. Dann wird das Viskosimeter in den Temperiermantel eingeführt und mit Hilfe eines Spannbandes (7) eine dichte Verbindung hergestellt. Der Zufluß des Temperiermantels wird an die Umpumpvorrichtung eines Thermostaten⁵⁾ angeschlossen und das System entlüftet.

Für Messungen unterhalb der Raumtemperatur wurde das Wasserbad mittels eines Kälteaggregats⁶⁾ gekühlt.

- Reinigung

Vor der Messung ist eine gründliche Reinigung des Viskosimeters erforderlich. Dazu wurde es vollständig mit Dichromschwefelsäure gefüllt, die nach einer gewissen Einwirkungszeit wieder abgesaugt wurde (mit an Vakuum angeschlossener Pipette). Dieser Vorgang wurde zweimal wiederholt. Anschließend wurde mehrmals mit bidestilliertem Wasser gespült. Darauf schloß sich eine dreimalige Spülung des Viskosimeters unter Verwendung der Meßsubstanz an. Erst jetzt erfolgte die endgültige Füllung mit der zu messenden Lösung.

- Durchführung der Messung

Zur Füllung wird die Öffnung des Rohres (1) (siehe Abb. 2) verschlossen. Durch Saugen an Rohr (2) füllen sich nacheinander das Niveaugefäß (5), die Kapillare (7) und das Meßrohr (8). Nach Freigabe der Öffnung des Rohres (1) reißt die Flüssigkeitssäule am unteren Ende der Kapillare (7) ab, und es bildet sich an der Kugelkalotte (6) das hängende Niveau aus. Gemessen wird die Zeitspanne (Durchlaufzeit T), in der der untere Rand des Meniskus der Probe von der Ringmeßmarke M_1 zur Ringmeßmarke M_2 absinkt.

5) Thermomix 1440, Hersteller: Braun Melsungen AG, Typ: 850042, No: 000334, Max: 120°C.

6) Typ: KS 5, Nr. 640081, Leistung: 200 Watt, Hersteller: Colora Meßtechnik GmbH Lorch/Württ.

Aus der gestoppten Laufzeit t und der Kapillarkonstanten K errechnet sich die kinematische Viskosität gemäß der Formel: $\nu = K \times t$ (mm^2/sec bzw. cSt).

d) Halbautomatisches Meßsystem

Das herkömmliche Handabstoppen des Flüssigkeitsspiegeldurchgangs an beiden Ringmarken ist für genaue Messungen mit zu großen Fehlern behaftet. Im selben Sinne beeinflusst auch der Parallaxenfehler beim Ablesen die Genauigkeit. Für jeden einzelnen Meßwert ist eine Umrechnung erforderlich.

Dank einer selbstentwickelten Abtast- und Auswerteelektronik (Abb. 4, 5, 6) konnten die oben genannten Fehlermöglichkeiten ausgeschaltet und eine größere Genauigkeit erreicht werden. Auch die Notwendigkeit zur Umrechnung der Meßwerte entfiel.

e) Funktionsbeschreibung der halbautomatischen Meßanordnung

Die Viskosität bestimmt das Zeitintervall, welches der Flüssigkeitsspiegel zum Passieren der beiden Ringmarken auf dem Meßrohr benötigt. Dieses mißt ein elektronischer Zähler als Zeit zwischen "Start" und "Stop". Das "Start-Stop"-Signal kann manuell mittels zweier Drucktasten ausgelöst werden oder elektronisch mit Hilfe zweier Lichtschranken und einer Schaltelektronik. Die Zeiteinheit kann mit einem Schalter in Dekadenstufen gewählt werden (Bereich: Sekunden bis $1/1000$ Sekunden).

Die Lichtschranke (Abb. 4, 5) wurde aus Miniaturhalbleiterbausteinen hergestellt. Als Lichtquelle dienten Lumineszenzdioden⁷⁾, als Lichtempfänger Siliziumphototransistoren⁸⁾.

Bei Durchlaufen des Flüssigkeitsmeniskus durch die obere Lichtschranke wird der elektrische Zähler gestartet und beim Passieren der unteren Schranke gestoppt. Während des Meß-

7) Miniatur-Gallium-Arsenit-Lumineszenzdioden, Typ: LD 261/IV, Fa. Siemens

8) Typ: BPX 81/IV, Fa. Siemens

intervalls liefert eine quarzgesteuerte Zeitbasis Impulse, deren zeitlicher Abstand vom gewählten Bereich abhängt. Diese werden gezählt, das Ergebnis codiert und schließlich auf einer fünfstelligen Digitalanzeige lesbar abgebildet.

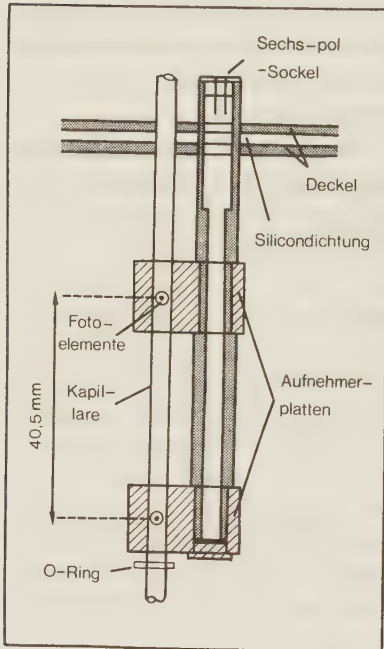


Abb. 4

Seitenansicht der fotoelektronischen Abasteinrichtung

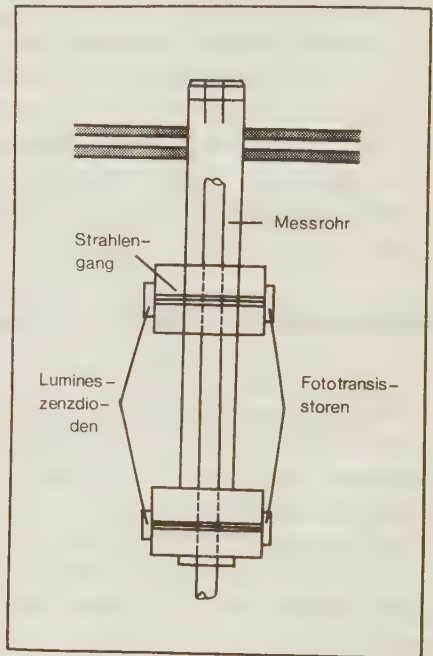


Abb. 5

Vorderansicht der Abasteinrichtung

Zusätzlich läßt sich mittels eines binär codierten Schalters an einem zwischengeschalteten Teiler ein Teilerverhältnis bis 1:999 programmieren. Nach Einstellen des aufgerundeten

Reziprokwertes $1/K$ (K = Instrumenten-Konstante) wird die kinematische Viskosität in mm^2/sec bzw. cSt. direkt angezeigt, so daß die nach jeder Messung erforderliche Umrechnung entfällt.

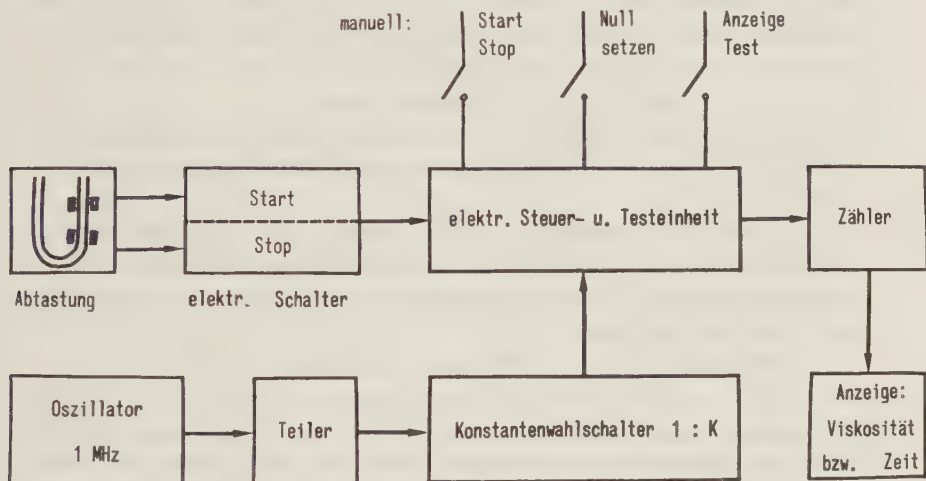


Abb. 6
Elektronische Einheit zur Bestimmung
der kinematischen Viskosität

f) Art der Ergebniserzeugung

Nach oben beschriebenem Verfahren wurde die Viskosität jeder Probe dreifach bestimmt. Daraufhin wurde das Viskosimeter in beschriebener Weise gereinigt und mit einer neuen Probe beschickt.

Auf diese Weise wurde die Viskosität der weiter unten aufgeführten Substanzen in Abhängigkeit von Temperatur (5°C – 40°C in Abständen von 5°C) und Konzentration (Herstellen einer Verdünnungsreihe nach folgendem Schema: Prüfsubstanz zu physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 20 + 0, 16 + 4, 12 + 8, 8 + 12, 4 + 16, 2 + 18) bestimmt.

g) Auswertung der Meßwerte

Die Auswertung der Meßergebnisse erfolgte unter Zuhilfenahme eines programmierbaren Tischrechners⁹⁾ sowie des zugehörigen XY-Plotters¹⁰⁾. Hierbei wurde die Viskosität als halb-logarithmische Funktion der Temperatur bzw. der Konzentration dargestellt. (Die Skalierung der Y-Achse erfolgte im natürlichen Logarithmus, die der X-Achse linear).

Die Beziehung Viskosität - Temperatur wurde als halb-logarithmische Funktion zweiten Grades durch Regressionsanalyse beschrieben.

Die semilogarithmische Funktion ersten Grades erwies sich für die Beziehung Viskosität - Konzentration, unter Zuhilfenahme des Korrelationskoeffizienten als Kriterium der Genauigkeit, als ausreichend.

Die hiermit gewonnenen Funktionsparameter für die Kurven ($\ln(f(x)) = B_0 + B_1x + B_2x^2$) bzw. Geraden ($\ln(f(x)) = B_0 + B_1x$) wurden zur Grundlage für die Erstellung von Nomogrammen gemacht. Die Darstellung der Nomogramme erfolgte jedoch mit linearer Achsenaufteilung. Zu diesem Zweck wurde die semilogarithmische Funktion nach der Formel $F(x) = e^{(B_0 + B_1x + B_2x^2)}$ aufgelöst und vom Rechner graphisch ausgegeben.

2. Verwendete Substanzen

In unsere Meßreihe wurden gängige Infusionslösungen der in Frage kommenden Substanzklassen und das von uns speziell zur Herzkonservierung entwickelte Perfusat aufgenommen. (Aqua bidest als Bezugs- und Eichsubstanz).

9) Firma Hewlett - Packard, Typ: 9830 A

10) Firma Hewlett - Packard, Typ: 9862 A

Substanz- und Chargennummer:	Handelsname und Hersteller
NaCl 0,9% AA 102 R 3	<u>Isotone Kochsalzlösung 0,9% (R)</u> Delta-Pharma, Klemenz & Co., chem.-pharm. Fabrik, Pfullin- gen/Württemberg
Glucose 5% 2865	<u>Traubenzucker, 5%, Glucosteril</u> <u>5% (R)</u> (Glucose-Monohydrat) Fresenius - Bad Homburg
Dextran 40 10% 4416 A 4	Polyglucose mit Molekular- gewicht 40 000, <u>Rheoma-</u> <u>krödex 10% (R)</u> , Knoll AG, chem. Fabriken, Ludwigs- hafen
Dextran 60 6% 4840 F 5	Polyglucose mit Molekular- gewicht 60 000, <u>Makrodex 6% (R)</u> , Knoll AG, chem.Fabriken, Ludwigshafen
Hydroxyaethylstärke 6% AD 120 K 2	O-(2-Hydroxyaethyl)-amylo- pectin-Hydrolysat mit MG von 450 000, <u>Plasmasteril</u> <u>6% (R)</u> , Fresenius, Bad Homburg
Humanalbumin 10% 012174	Aus <u>Humanalbumin 20% (R)</u> , Hersteller: Österreichisches Institut für Hämoderivate GmbH, Vertrieb: Immuno GmbH, Heidelberg
Human-Gamma-Globulin 8% 100 275	Aus <u>Gamma-Globulin Human</u> <u>16% (R)</u> , Hämoderivate, Her- steller: Österreichisches Institut für Hämoderivate GmbH; Vertrieb: Immuno GmbH, Heidelberg

Substanz- und Chargennummer	Handelsname und Hersteller:
Serum 5% 20 10 66	Biotest Serumkonserve, <u>Bi-seko 5% (R)</u> , Proteingehalt 50 g/l (davon 32 g/l Albumine und 18 g/l Globuline), Biotest-Serum-Institut GmbH, Frankfurt a.M.
Polypeptide 3,5% H 1414	Über Harnstoffbrücken ver-netzte Polypeptide aus ab-gebauter Gelatine, <u>Haemac-cel 3,5% (R)</u> , Behringwerke AG, Marburg - Lahn
Gelatine 4% 32 00 19	Mod. Gelatine, <u>Physiogel 4% (R)</u> , Pharmazeutische Fabrik Hameln GmbH
Haemoglobin 6,3%	Haemoglobinlösung 6,3%, vom Institut für chirurgische Forschung an der Universität München freundlicherweise zur Verfügung gestellt.
Albumin/Dextran 60 5,5%	Lösung im Verhältnis 1:1 aus den oben aufgeführten, handelsüblichen Blutersatzmit-teln hergestellt, 5,5%ig.
Perfusat 1,4%	Das von uns entwickelte Per-fusat (Mendler (25), Wisch-nik (44) et al) hatte folgen-de Zusammensetzung:
Kationen	Anionen
Na ⁺ 143,287 mMol/l	Cl ⁻ 119,444 mMol/l
K ⁺ 5,817 mMol/l	HCO ₃ ⁻ 25,000 mMol/l
Ca ⁺⁺ 1,262 mMol/l	H ₂ PO ₄ ⁻ 1,367 mMol/l
Mg ⁺⁺ 2,909 mMol/l	D,L-Asparaginat 5,880 mMol/l
Cu ⁺⁺ 0,032 mMol/l	
Zn ⁺⁺ 0,021 mMol/l	
Mn ⁺⁺ 0,011 mMol/l	Osmolarität 354,000 mMol/l

Procain-HCl	0,4000 g/l
Chlorpromacin	0,0150 g/l
Hydrocortison	0,0400 g/l
Glucose	2,0000 g/l
Insulin	0,0012 g/l
Gesamtkonzentration	14,0000 g/l

B. PERFUSION DES ISOLIERTEN HUNDEHERZENS

Als Organspender dienten Mischlingshunde beiderlei Geschlechts mit einem Körpergewicht zwischen 18 und 23 kg.

1. Entnahme des Spenderherzens

a) Narkose

Die Narkose wurde mit 25 mg Pentobarbital-Natrium¹¹⁾ pro kg Körpergewicht intravenös und 0,5 mg Atropinsulfat¹²⁾ eingeleitet. Zur Relaxierung dienten 3 mg Pancuroniumbromid¹³⁾.

Die Beatmung erfolgte mit Sauerstoff und Lachgas im Verhältnis 1:1 durch einen volumengesteuerten Respirator. Die Atemfrequenz betrug 20/min, das Atemminutenvolumen etwa 200 ml/kg. Inspirations- und Expirationsdauer standen im Verhältnis 1:2. Bei eröffnetem Thorax wurde ein positiver endexpiratorischer Druck von 5 cm H₂O eingestellt.

b) Operationstechnik

Der Thorax wurde im 4. Intercostalraum links eröffnet. Nach Durchtrennung des Perikards wurden Aorta ascendens, A. pulmonalis, Arcus aortae, Truncus brachiocephalicus und Arteria

11) Nenbutal^(R); deutsche Abbott GmbH, Ingelheim am Rhein

12) Atropinum sulfuricum-Amphiolen^(R), Cascan GmbH, Wiesbaden

13) Pancuronium^(R), Organon Teknika, München

subclavia sinistra dargestellt und das periaortale Fettgewebe sorgfältig elektrokatheterisiert. Um die genannten Gefäße sowie die Hohlvenen wurden Ligaturen vorgelegt. Daraufhin erfolgte Antikoagulation der Spendertiere mit 500 I.E. Heparin¹⁴⁾ und Einführen eines Katheters¹⁵⁾ mit seiteständigen Löchern (Charr. 18-20) über die Arteria subclavia sinistra in die Aortenwurzel. Über diesen Katheter begann die Perfusion des Herzens bereits in situ mit 500 ml oxygenierter Perfusionslösung (Zimmertemperatur) unter einem Druck von ca. 50 cm Wassersäule, nachdem die Hohlvenen und die Arteria pulmonalis durchtrennt, der linke Vorhof eröffnet und die Ligaturen um Aorta und Truncus brachiocephalicus gezogen worden waren. Nunmehr erfolgte die Excision des Herzens unter Mitnahme eines möglichst großen Anteils der Vorhofmuskulatur. Anschließend wurden die Herzen - unter fortgesetzter Perfusion (nunmehr bei 5°C) - in einem Gefäß mit Ringerlösung unter mehrfachem Wechsel der Spülflüssigkeit von anhaftendem Blut befreit. Nun wurde die Druckentlastung des linken Ventrikels (bei einer eventuell vorliegenden Insuffizienz der Aortenklappe sonst Gefahr der Überdehnung des Myokards) durch Einführen eines kurzen Katheters (Charr.22) über die Mitralklappe gesichert und das Herz stand hiermit, nach Bestimmung des Ausgangsgewichts, zur weiteren Verwendung bereit.

2. Gewinnung der Druck-Strömungs-Kurven

Die Beziehung zwischen Druck und Strömung am isolierten Hundeherz wurde in Abhängigkeit von Temperatur und Zeit sowohl bei kontinuierlicher, als auch bei pulsatiler Perfusion untersucht. Als Perfusionslösung wurde das oben beschriebene Perfusat verwendet.

14) Thrombophob ad inj. ^(R), Nordmark - Werke GmbH, Hamburg

15) Fa. W. Rüschi, Waiblingen

a) Kontinuierliche Perfusion

Zur kontinuierlichen Perfusion der Spenderherzen diente ein im folgenden näher beschriebener parabiotscher Kreislauf (Abb. 7).

Bei dem in oben beschriebener Weise entnommenen Herzen (12) wurde die Aorta dicht über den Ostien der beiden Koronararterien abgesetzt (nach Stoppen der Perfusion) und in diese zwei Katheter (1) (leicht konisch zulaufend mit Randwulst an der Spitze, welcher ein Zurückgleiten des Katheters verhinderte) eingenäht.

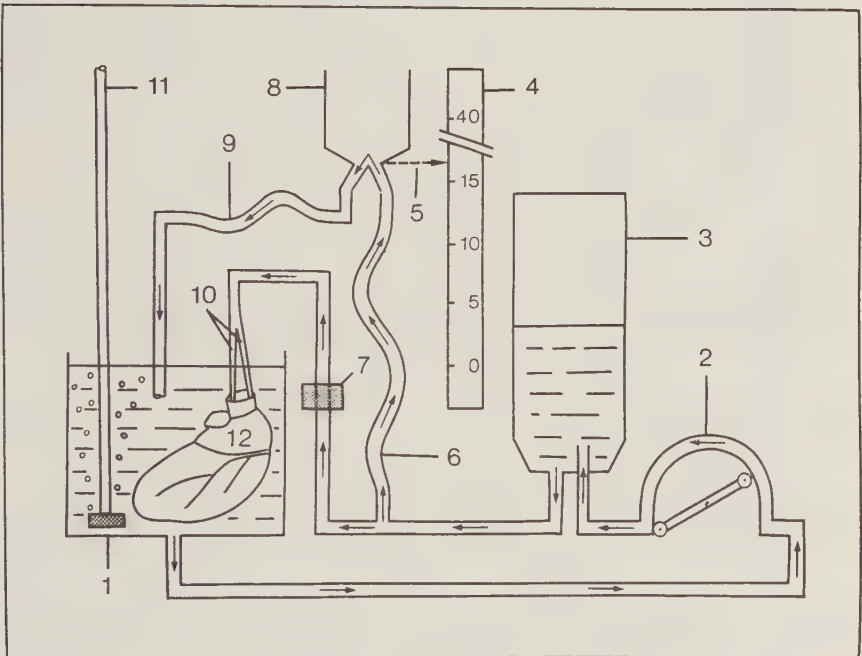


Abb. 7

Funktionsschema des Kreislaufs
zur kontinuierlichen Perfusion der Spenderherzen

zu Abb. 7:

1 Wasserbad	7 Elektromagnetisches Flowmeter
2 Rollerpumpe	8 Überlaufgefäß
3 Windkessel	9 Flexibler Rücklauf
4 Skala in cm H ₂ O	10 Katheter i.d.Koronarien
5 Steigrohr Oberkante	11 O ₂ -Zufuhr mit Fritte
6 Elastisches Steigrohr	12 Herz

Daraufhin wurde das Herz in ein temperiertes Wasserbad¹⁶⁾ eingebracht. Dieses war mit Perfusat (s.o.) gefüllt. Das Herz erhielt seinen arteriellen Zustrom über eine Rollerpumpe (2)¹⁷⁾ aus dem Wasserbad (1), welches durch Begasen mit Carbogen 5% mittels einer Fritte (11) mit Sauerstoff aufgesättigt wurde. Um die durch die Rollerpumpe (2) hervorgerufenen Druckschwankungen zu dämpfen, wurde ein Windkessel (3) zwischengeschaltet. Ein elektromagnetisches Flowmeter (7)¹⁸⁾ erfaßte die Flüssigkeitsmenge, die pro Zeiteinheit durch die Koronarien floß. Der Perfusionsdruck wurde hydrostatisch geregelt. Ein Steigrohr (6) mit Überlauf (5) fungierte als Druckbegrenzer. Daneben war eine Skala (4) von 0 bis 40 cm Wassersäule angebracht, deren Nullpunkt auf Höhe des Flüssigkeitsspiegels im Wasserbad (1) eingestellt wurde. Durch senkrechte Verschiebung der Steigrohroberkante (5) entlang der Skala konnten die Perfusionsdrucke beliebig hoch (bis 40 cm H₂O) gewählt werden.

Für die Temperaturregulierung des Perfusats sorgte ein Thermostat mit Umpumpvorrichtung¹⁹⁾. Gleichzeitig wurde mit zwei in Reihe geschalteten Kühlaggregaten²⁰⁾ gegengekühlt.

Hiermit konnte die Temperatur exakt konstantgehalten und auch das Abkühlen auf tiefere Temperaturen relativ rasch be-

16 Plexiglas, Abmessungen: 40x13x13 cm, Inhalt: ca. 6,8 ltr.

17) Stöckert Instrumente, München

18) SP 2202, Statham Instruments, USA

19) Thermomix 1440, B.Braun Melsungen AG, Typ: 850042,
No: 001212, 220 V, 3,4 A.

20) Colora Meßtechnik GmbH, Lorch/Württemberg, Typ: KS 5,
No: 640081, 200 Watt

werkstelligt werden.

Die Durchflußmenge durch die Koronarien pro Zeiteinheit und die Temperatur wurden mit einem Achtkanalschreiber ²¹⁾ fortlaufend registriert.

b) Pulsatile Perfusion

Zum Zwecke der pulsatilen Perfusion des isolierten Herzens kam eine von MENDLER (25) et al. entwickelte Konservierungseinheit (Abb. 8) zur Anwendung. Im folgenden soll lediglich eine kurze Funktionsbeschreibung gegeben werden.

Das Gerät ermöglicht eine Langzeitkonservierung durch intermittierende, asanguine Perfusion in tiefer Hypothermie. Der Organbehälter befindet sich in einem handelsüblichen Kühltisch (110 ltr.). Dieser wurde seinerseits auf einen Gerätewagen montiert, der die elektronischen und hydraulischen Meß-, Steuer- und Regeleinheiten in Einschubtechnik enthält.

Der Perfusionskreislauf für das isolierte Herz ist wie folgt aufgebaut: Das Herz (1) ist an einem arteriellen Katheter (12) in der Arteria subclavia sinistra befestigt und schwebend in einem Organbad (14) aufgehängt. Aus dem Sinus coronarius fließt das venöse Perfusat frei aus und wird durch ein Überlaufrohr in einen Filmoxygenator (3) (aktive Fläche: 400 cm² eines saugfähigen Kunststoff-Vlies-Gewebes) geleitet. Die Konstanterhaltung der Wasserstoffionenkonzentration im Perfusat erfolgte durch alternierende Begasung (2,4) des Oxygenators (3) mit reinem Sauerstoff bzw. Carbogen 5%. Die Abweichungen des pH-Wertes vom Sollwert wurden mittels entsprechender Variation des CO₂-Angebotes an das Perfusionsmedium korrigiert (Verschiebung des Gleichgewichts im Bicarbonat-Kohlensäure-Puffer (20 mMol/l NaHCO₃ im Perfusat)). Die Regelelektronik erhält die Information über den Ist-Wert des pH-Wertes von einer im arteriellen Ausfluß des Oxygenators sitzenden pH-Elektrode (5) und steuert den Zufluß des Carbogens über ein Magnetventil. Diese Methode ermöglicht es,

21) Gould-Brush Instruments Division, Cleveland, Ohio, USA

einen praktisch völlig konstanten pH-Wert im Perfusat aufrecht zu erhalten. Das Perfusat wird durch einen Cellulose-Acetat-Filter (7) mit 135 cm^2 Oberfläche und $3 \text{ }\mu\text{m}$ Porenweite von allen Verunreinigungen befreit. Eine selbstansaugende Membranpumpe (8) mit Ein- und Auslaßventil (10) fördert das gereinigte Perfusionsmedium pulsatil-intermittierend in die Aortenwurzel des isolierten Organs. Die Dauer (elektronischer Zeitgeber) von Systole und Diastole ist an einem digitalen Wahlschalter in Schritten von 1 sec. (im Bereich von 1 bis 99 sec.) einstellbar. Die Membranpumpe wird durch ein hydro-pneumatisches System angetrieben.

Der Perfusionsdruck kann an einem Feindruckregler eingestellt und auf einem Präzisionsmanometer abgelesen werden. Die Pumpe fördert druckkonstant. Der Druck wird seitenständig an der arteriellen Kanüle (12) gemessen.

Die Stromstärke wurde in den vorliegenden Versuchen mit einem elektromagnetischen Flowmeter (11)²²⁾ in der arteriellen Leitung erfaßt. Der Perfusionskreislauf (Füllmenge 1500 ml Perfusat), bestehend aus Organbad (14), Oxygenator (3), Filter (7) und Pumpe (8) ist als kompletter Block aus Plexiglas gefertigt. Er kann zur Reinigung zerlegt werden.

Während der Konservierung wurden fortlaufend der Druck in der Aorta, Fluß, Systolen-Diastolen-Dauer, pH-Wert und Temperatur auf einem Achtkanal-Schreiber (s.o.) registriert.

3. Auswertung

Die gewonnenen Druck- und Strömungsdaten wurden mit dem schon beschriebenen Tischrechner weiterverarbeitet.

Die Strömungswerte ($\text{ml/min} \times 100 \text{ g Herzgewicht}$) wurden als Funktion des Druckes ($\text{cm H}_2\text{O}$) dargestellt (Polynom 3. Grades: $Q(fx) = q_3x^3 + q_2x^2 + q_1x + q_0$) und entsprechend geplottet. (Druck auf X-Achse, Strömung auf Y-Achse).

Die Temperatur wurde lediglich bei den Versuchen mit kontinuierlicher Perfusion variiert.

22) SP 2202, Statham Instruments, USA

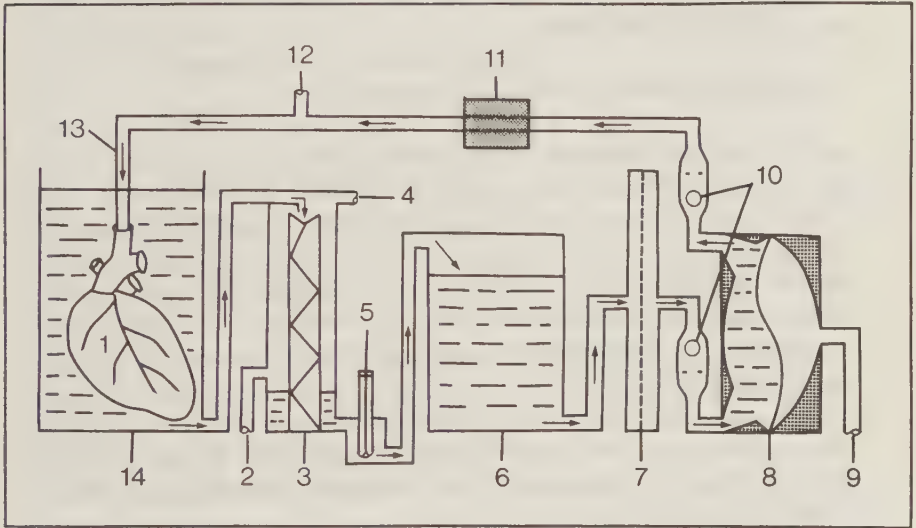


Abb. 8
Kreislaufschema für die
pulsatile Perfusion der Spenderherzen

- | | |
|----------------------------|--|
| 1 Herz im Organbad | 8 Membranpumpe |
| 2 Gaszufluß f.d.Oxygenator | 9 Hydraul. Zuleitung für Pumpenantrieb |
| 3 Oxagenator | 10 Kugelventile |
| 4 Auslaß des Gases | 11 Flowmeter |
| 5 pH-Elektrode | 12 Druckmeßstelle |
| 6 Arteriellles Reservoir | 13 Arterieller Katheter |
| 7 Filter | 14 Organbad |

IV. E R G E B N I S S E

A. VISKOSITÄTSMESSUNGEN

1. Temperaturabhängigkeit der Viskosität

a) Tabelle der Meßwerte (siehe Tabelle Nr.1).

Die Meßwerte für die Viskosität der einzelnen Substanzen wurden, wie in Abschnitt III.A.1.f. dargelegt, erhoben.

b) Die Meßergebnisse wurden, wie in Abschnitt III.A.1.g. beschrieben, weiterverarbeitet und die Parameter der einzelnen Funktionen in Tabellenform zusammengestellt (siehe Tabellen Nr. 2 und 3).

Die von uns verwendeten Substanzen zeigten bei den erfaßten Temperaturen und Konzentrationen reguläres Viskositätsverhalten. Eine Ausnahme bilden die Gelatinepräparate (Näheres siehe Diskussion Abschnitt V.A.5.).

c) Plots der Viskositäts-Temperatur-Beziehungen.

Abbildung 9 gibt eine Übersicht, während die Abbildungen 10 - 17 die Einzelsubstanzen jeweils in Gegenüberstellung zu Wasser zeigen. Abbildung 18 demonstriert die Temperaturverläufe von Substanzen gleicher Konzentration.

2. Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität

a) Tabelle der Meßwerte (siehe Tabelle Nr. 4).

Die Meßergebnisse wurden ebenfalls nach der in Abschnitt III.A.1.f. beschriebenen Art und Weise gewonnen.

b) Bezüglich der Parameter der halblogarithmischen Funktionen 1. Grades, welche die Viskositäts-Konzentrations-Beziehungen der einzelnen Substanzen beschreiben, gilt analog das unter IV.A.1.b. Gesagte (Tabelle Nr. 5).

Mit zunehmender Verdünnung nähert sich das Viskositätsverhalten der Substanzen naturgemäß demjenigen von Wasser.

c) Plots der Viskositäts-Konzentrations-Beziehungen.

Die Abbildungen 19 und 20 geben eine Übersicht über die Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität bei 5 und 35 Grad Celsius. Die Abbildungen 21 bis 25 bringen die Kurvenverläufe der Einzelsubstanzen zur Darstellung.

B. ORGANPERFUSION

1. Tabelle der Meßwerte (siehe Tabelle Nr. 6).

Die Ermittlung der Meßergebnisse erfolgte nach der in III.B.2. beschriebenen Methodik.

2. Die einzelnen Druck-Strömungs-Kurven lassen sich sehr gut durch Polynome 3. Grades beschreiben (vergleiche Abschnitt III.B.3.), deren Parameter gleichfalls in Tabellenform zusammengefaßt wurden (siehe Tabelle Nr. 7).

Das Druck-Strömungs-Profil der Spenderherzen zeigt sehr deutlich ausgeprägte, interindividuelle Schwankungen (bis zu einem Faktor 4), so daß für jedes Herz bei Versuchsbeginn dessen eigenes Druck-Strömungs-Profil bestimmt werden muß.

Allen gemeinsam ist eine im Verlauf des Versuchs mehr oder minder deutliche Abnahme (um etwa den Faktor 1/4) des koronaren Flows (bei gleichbleibendem Perfusionsdruck). Dies ist überwiegend durch eine Zunahme des intra- und interzellulären Ödems bedingt.

3. Plots einiger Druck-Strömungs-Kurven.

Abbildung 26 verdeutlicht die starke individuelle Schwankungsbreite des Druck-Strömungs-Profiles. Die Abbildungen 27 und 28 geben die Abnahme des koronaren Flows während der Konservierungsdauer wieder.

Tabelle 1: Temperaturabhängigkeit der Viskosität. Meßwerte

Substanz	Charge	Konz. (g/l)	5°C	10°C	15°C	20°C	25°C	30°C	35°C	37°C	40°C
Aqua bidest			1,515	1,308	1,139	1,002	0,890	0,800	0,723	0,696	0,656
NaCl	AA102R3	9	1,515	1,311	1,144	1,009	0,900	0,810	0,734	0,706	0,664
Dextran 60	4840F5	60	6,105	5,179	4,451	3,884	3,439	3,081	2,772	2,653	2,475
Dextran 60	4840F5	36	3,686	3,167	2,736	2,383	2,095	1,862	1,672	1,606	1,514
Hb	750506	62,7	2,095	1,805	1,567	1,375	1,218	1,090	0,982	0,943	0,886
Hb	750506	32,4	1,786	1,536	1,334	1,171	1,040	0,935	0,847	0,815	0,769
Hb	750506	50,3	1,959	1,686	1,464	1,284	1,139	1,020	0,920	0,884	0,831
Glucose	2865	50	1,721	1,479	1,282	1,125	0,998	0,894	0,807	0,774	0,727
Dextran 40	4416A4	100	8,821	7,503	6,427	5,556	4,848	4,264	3,766	3,582	3,314
Dextran 40	4416A4	60	4,653	3,953	3,399	2,966	2,623	2,343	2,099	2,005	1,862
Humanalbumin	O12174	100	2,703	2,321	2,011	1,762	1,561	1,397	1,257	1,206	1,131
Haemacell	H1414	35	3,601	2,803	2,231	1,838	1,578	1,403	1,267	1,213	1,123
Physiogel	320019	40	4,714	3,445	2,585	2,043	1,726	1,543	1,400	1,333	1,206
Biseko	201066	50	2,108	1,802	1,558	1,366	1,214	1,091	0,984	0,944	0,883
Biseko	201066	30	1,826	1,576	1,372	1,207	1,072	0,962	0,869	0,834	0,785
Hydroxyaethylst.	AD120K2	60	7,527	6,277	5,276	4,482	3,855	3,353	2,935	2,782	2,560
Hydroxyaethylst.	AD120K2	36	4,243	3,536	2,986	2,561	2,232	1,969	1,741	1,654	1,520
Perfusat	davor	14	1,574	1,359	1,183	1,041	0,927	0,833	0,753	0,724	0,681
Perfusat	danach	14	1,585	1,367	1,189	1,047	0,932	0,838	0,757	0,726	0,682
Human-γ-Globulin	100275	80	2,835	2,421	2,086	1,816	1,599	1,423	1,274	1,220	1,141
Alb/Dext. 60	373036 6324C6	92,4	5,563	4,734	4,063	3,523	3,090	2,736	2,435	2,325	2,163
Alb/Dext. 60	373036 6324C6	55,4	3,360	2,878	2,487	2,172	1,918	1,711	1,535	1,470	1,375

Tabelle 2: Temperaturabhängigkeit der Viskosität.

Funktionsparameter der Temperatur-Viskositäts-Beziehung
(semilogarithmische Funktion 1. Grades)

Substanz	Charge	Konz. (g/l)	B (0)	B (1)	Korrelations Koeffizient
Aqua bidest			0,4998	- 0,0236	0,9948
NaCl	AA 102 R3	9	0,4983	- 0,0232	0,9951
Dextran 60	4840 F5	60	1,8925	- 0,0252	0,9937
Dextran 60	4840 F5	36	1,3991	- 0,0253	0,9952
Hb	750506	62,7	0,8286	- 0,0243	0,9955
Hb	750506	32,4	0,6612	- 0,0238	0,9937
Hb	750506	50,3	0,7594	- 0,0242	0,9951
Glucose	2865	50	0,6291	- 0,0243	0,9950
Dextran 40	4416 A4	100	2,2882	- 0,0276	0,9977
Dextran 40	4416 A4	60	1,6269	- 0,0256	0,9952
Humanalbumin	012174	100	1,0828	- 0,0245	0,9953
Haemaccel	H 1414	35	1,3333	- 0,0320	0,9729
Physiogel	320019	40	1,5765	- 0,0366	0,9566
Biseko	201066	50	0,8281	- 0,0243	0,9941
Biseko	201066	30	0,6886	- 0,0238	0,9954
Hydroxyäthyl- stärke	AD 120 K2	60	2,1358	- 0,0304	0,9967
Hydroxyäthyl- stärke	AD 120 K2	36	1,5455	- 0,0286	0,9951
Perfusat	davor	= 14	0,5379	- 0,0236	0,9950
Perfusat	danach	= 14	0,5453	- 0,0237	0,9953
Human- γ -Glo- bulin	100275	80	1,1360	- 0,0257	0,9956
Alb/Dext.60	373036 6324C6	92,4	1,8167	- 0,0266	0,9964
Alb/Dext.60	373036 6324C6	55,4	1,3043	- 0,0252	0,9957

Tabelle 3: Temperaturabhängigkeit der Viskosität. Funktionsparameter der Temperatur-Viskositäts-Beziehung (semulogarithmische Funktion 2. Grades)

Substanz	Charge	Konz. (g/l)	B (0)	B (1)	B (2)	Korrelations- koeffizient
Aqua bidest						
NaCl	AA 102 R3	9	0,5695	- 0,0319	0,0002	1,0000
Dextran 60	4840 F5	60	0,5646	- 0,0311	0,0002	0,9999
Dextran 60	4840 F5	36	1,9721	- 0,0346	0,0002	0,9996
Hb	750506	62,7	1,4708	- 0,0338	0,0002	1,0000
Hb	750506	32,4	0,8951	- 0,0322	0,0002	1,0000
Hb	750506	50,3	0,7385	- 0,0329	0,0002	0,9999
Glucose	2865	50	0,8286	- 0,0324	0,0002	0,9999
Dextran 40	4416 A4	100	0,6992	- 0,0326	0,0002	0,9999
Dextran 40	4416 A4	60	2,3411	- 0,0339	0,0001	0,9999
Humanalbumin	012174	100	1,6967	- 0,0338	0,0002	0,9996
Haemacel	H 1414	35	1,1510	- 0,0326	0,0002	0,9999
Physiogel	320019	40	1,5475	- 0,0574	0,0006	0,9989
Biseko	201066	50	1,8840	- 0,0731	0,0008	0,9967
Biseko	201066	30	0,9026	- 0,0332	0,0002	0,9997
Hydroxyäthylst.	AD 120 K2	60	0,7545	- 0,0316	0,0002	0,9999
Hydroxyäthylst.	AD 120 K2	36	2,2061	- 0,0388	0,0002	0,9999
Perfusat	davor	4	1,6235	- 0,0379	0,0002	0,9995
Perfusat	danach	4	0,6057	- 0,0316	0,0002	0,9999
Human-γ-Globulin	100275	80	0,6113	- 0,0315	0,0002	0,9998
Alb/Dext. 60	373036	92,4	1,2055	- 0,0339	0,0002	0,9999
Alb/Dext. 60	6324 C6	373036	1,8812	- 0,0343	0,0002	0,9999
Alb/Dext. 60	6324 C6	55,4	1,3710	- 0,0331	0,0002	0,9999

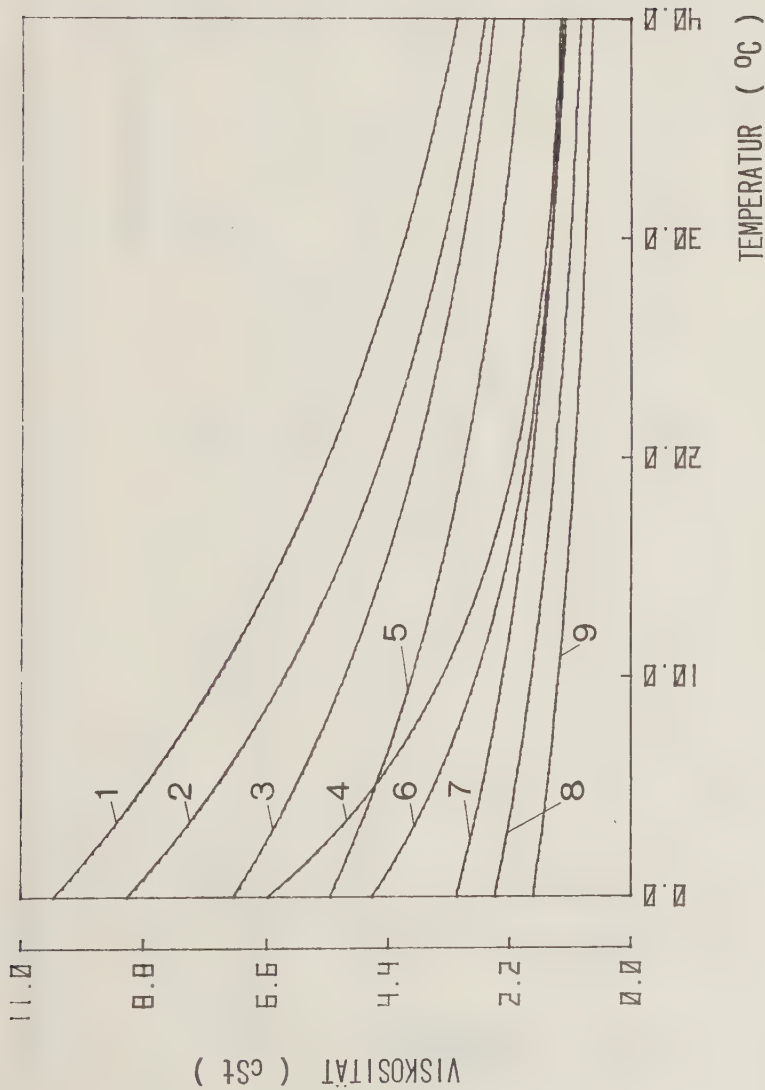


Abb. 9 Übersicht über den Temperaturverlauf der Viskosität einiger gemessener Substanzen.

Hydroxyäthylstärke

1 = 60 g/l

2 = 36 g/l

3 = H₂O

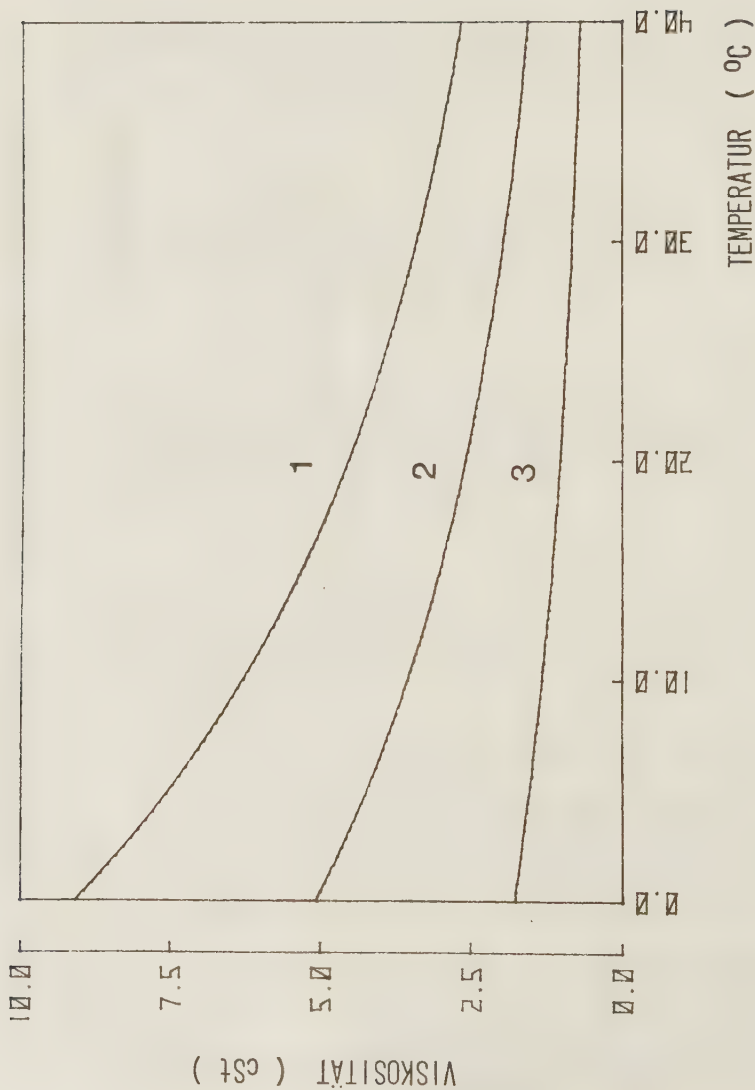


Abb. 10 Temperaturverlauf der Viskosität von Hydroxyäthylstärke im Vergleich zu Aqua bidest.

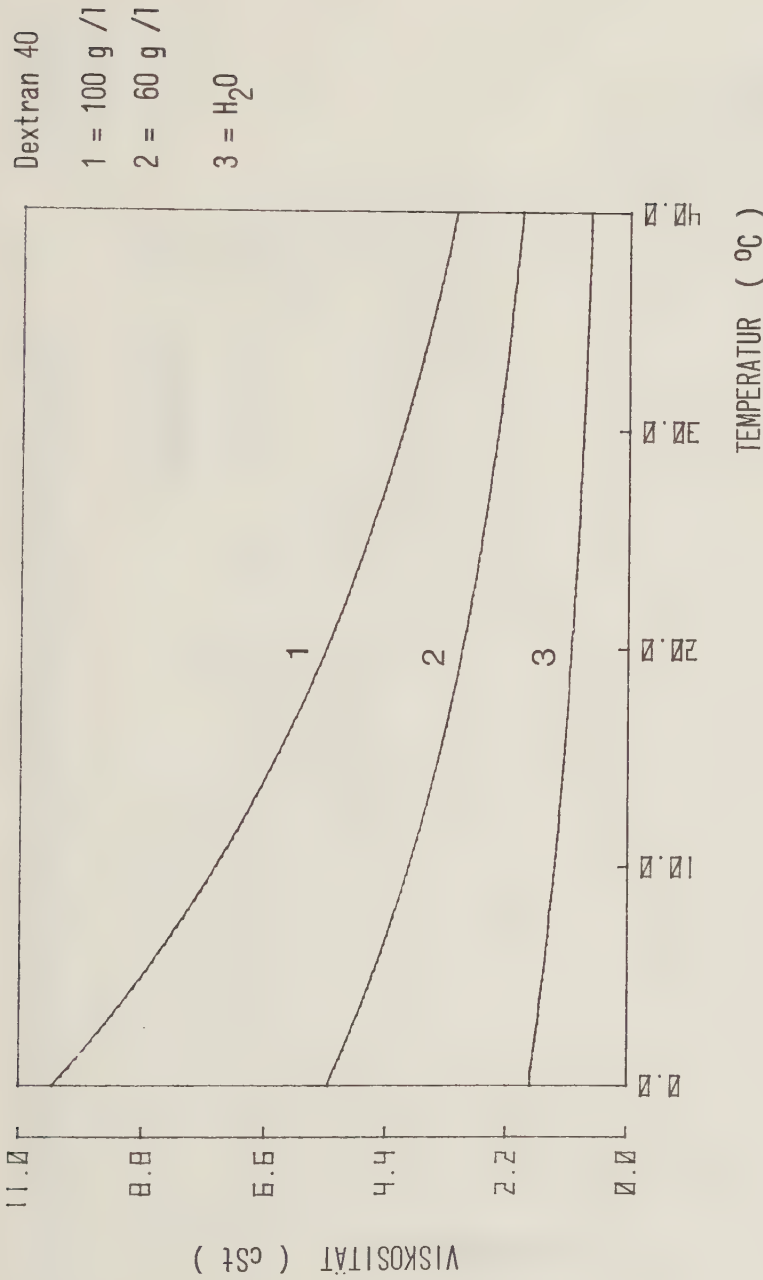


Abb. 11 Temperaturverlauf der Viskosität von Dextran 40 im Vergleich zu Aqua bidest.

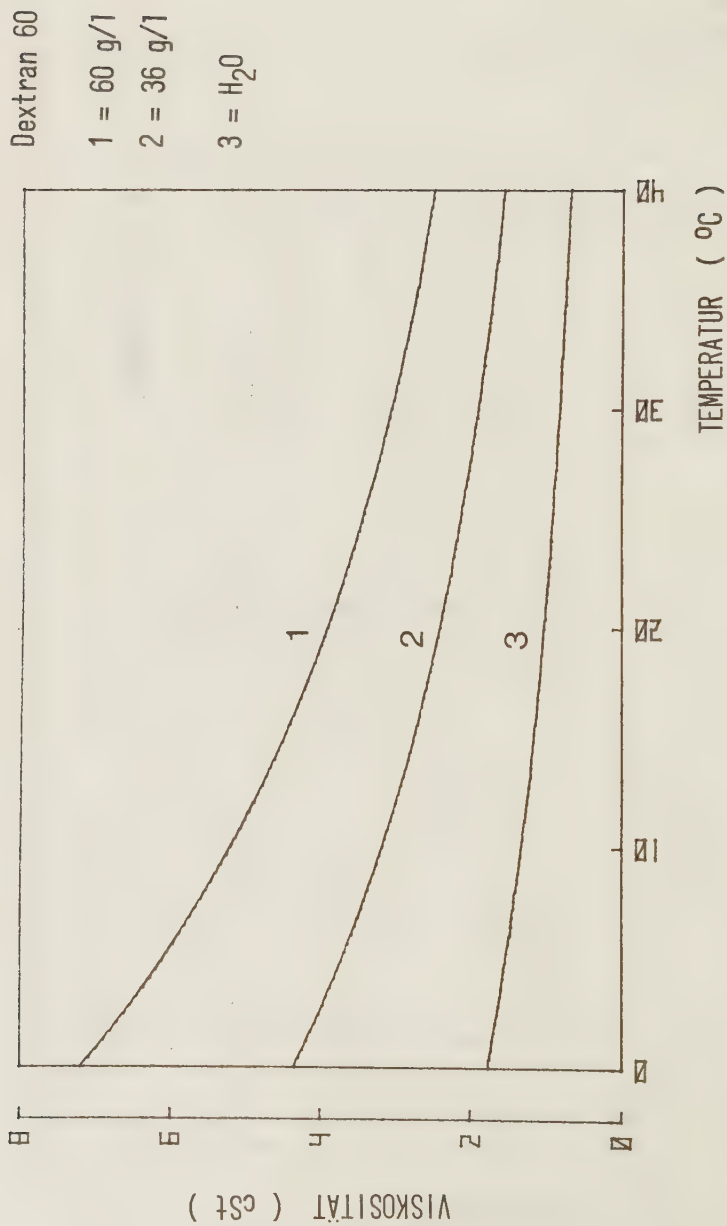


Abb. 12 Temperaturverlauf der Viskosität von Dextran 60 im Vergleich zu Aqua bidest.

Haemoglobin

1 = 62 g/l

2 = 50 g/l

3 = 32 g/l

4 = H₂O

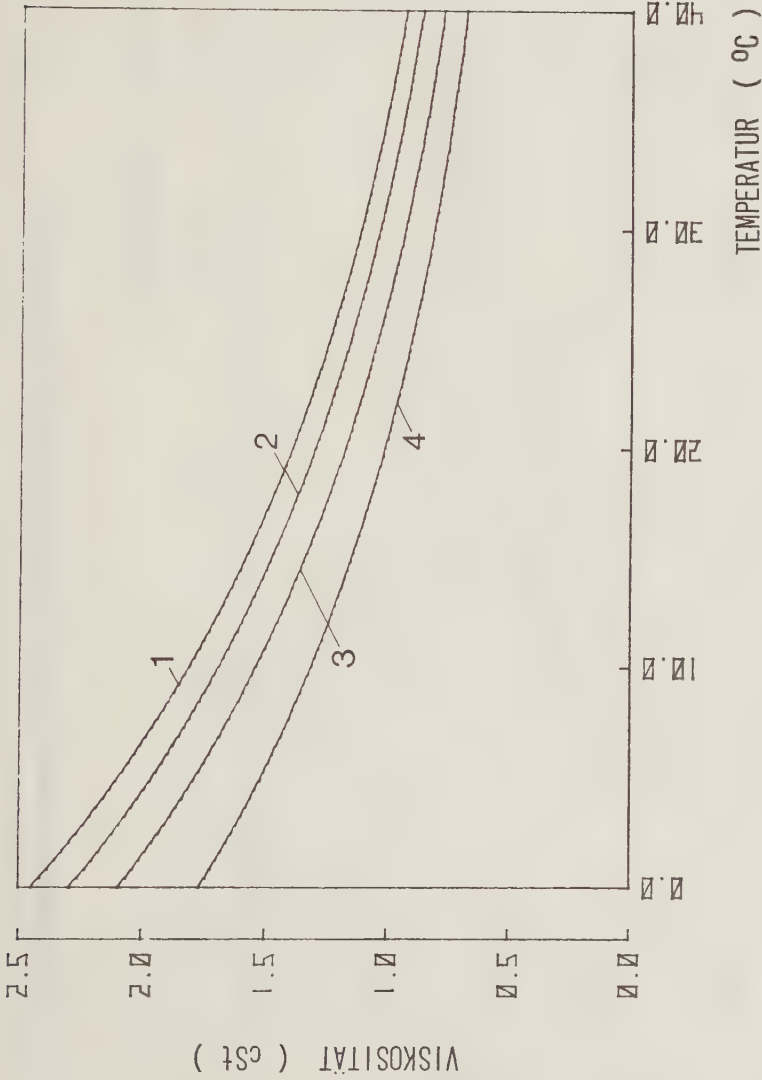


Abb. 13 Temperaturverlauf der Viskosität von Haemoglobin im Vergleich zu Aqua bidest.

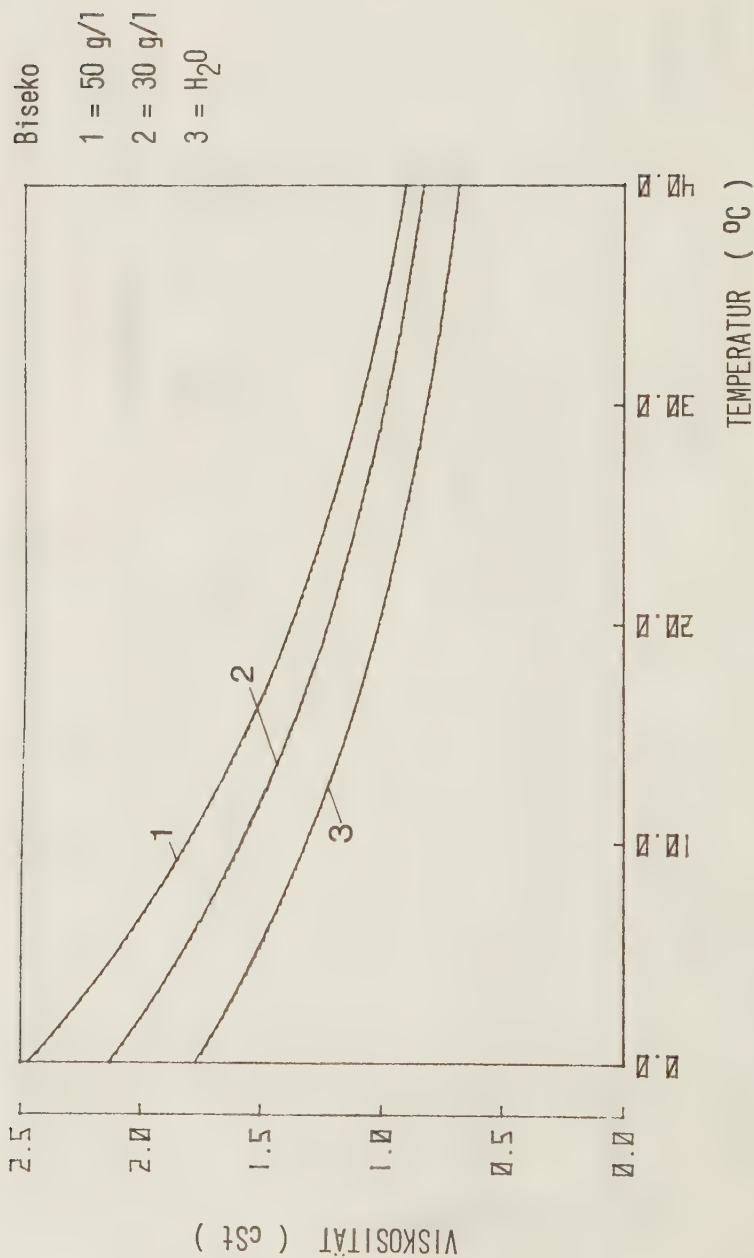


Abb. 14 Temperaturverlauf der Viskosität von Biseko im Vergleich zu Aqua bidest.

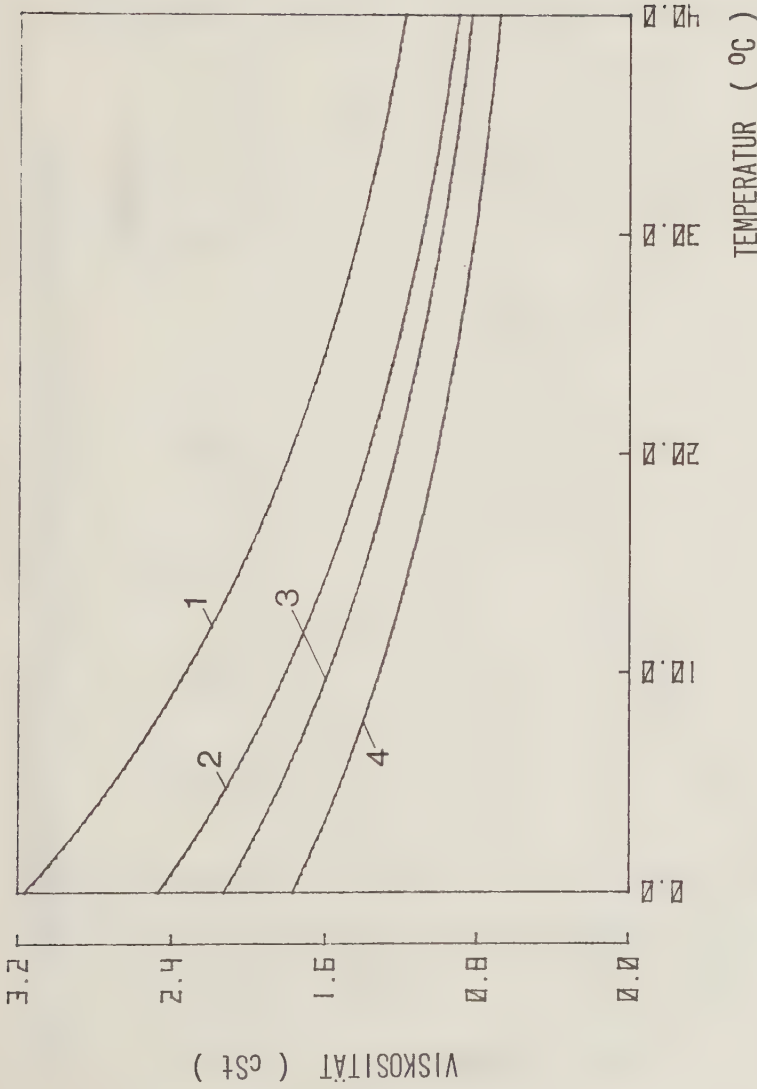


Abb. 15 Temperaturverlauf der Viskosität von Albumin im Vergleich zu Biseko und Aqua bidest.

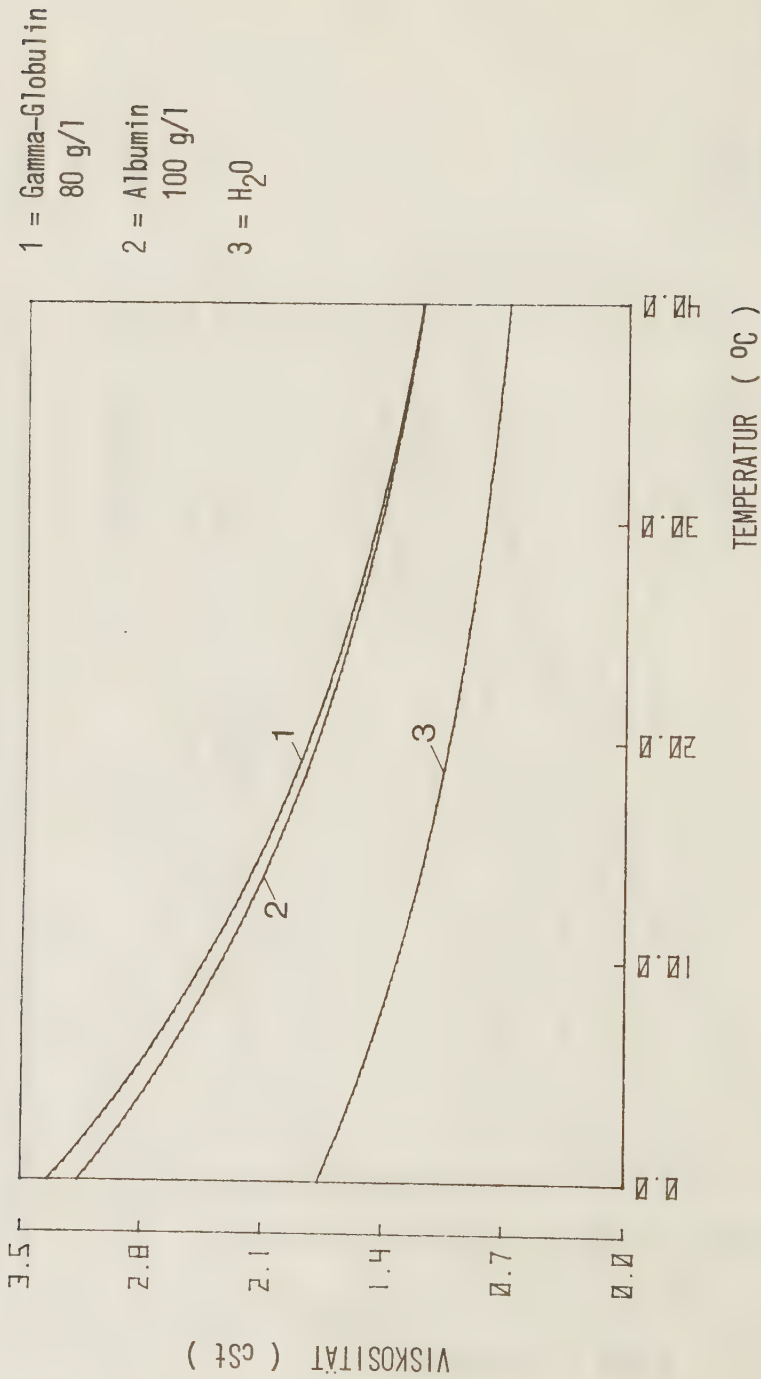


Abb. 16 Temperaturverlauf der Viskosität von Human-Gamma-Globulin und Human-Albumin im Vergleich zu Aqua bidest.

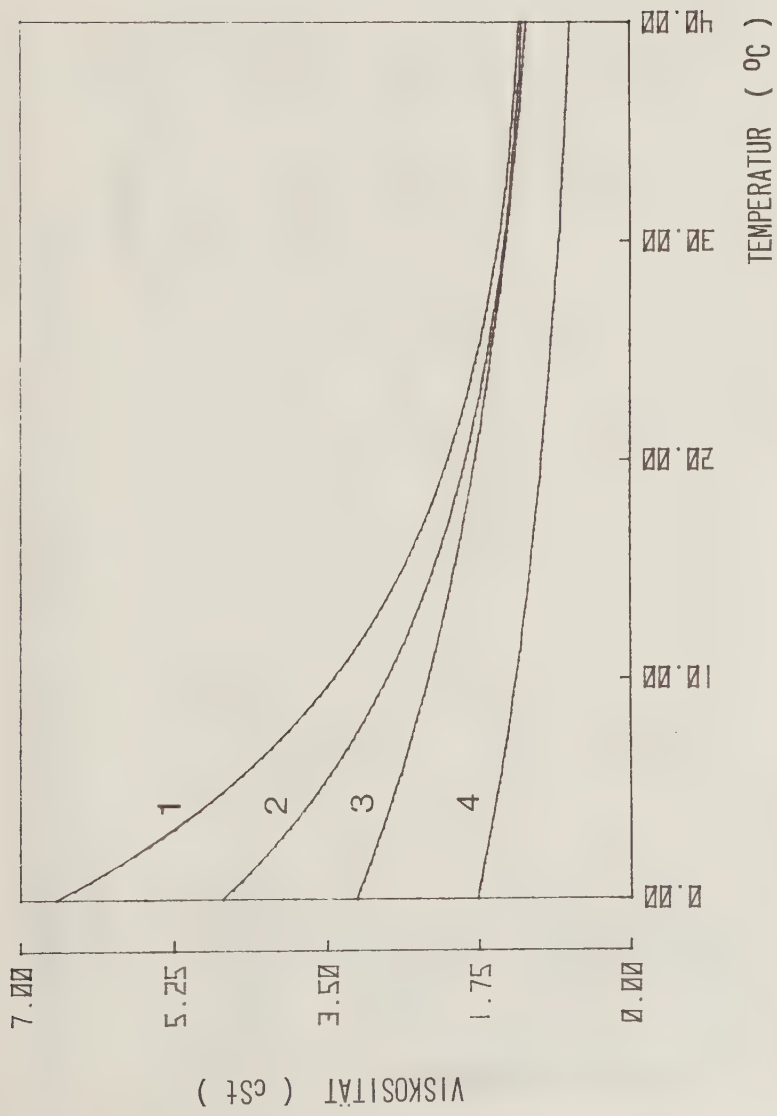


Abb. 17 Temperaturverlauf der Viskosität von Physiogel, Haemacel und Albumin im Vergleich zu Aqua bidest.

1 = Hydroxyäthylstärke,
6 %

2 = Dextran 60, 6 %

3 = Dextran 40, 6 %

4 = Haemoglobin, 6 %

5 = H₂O

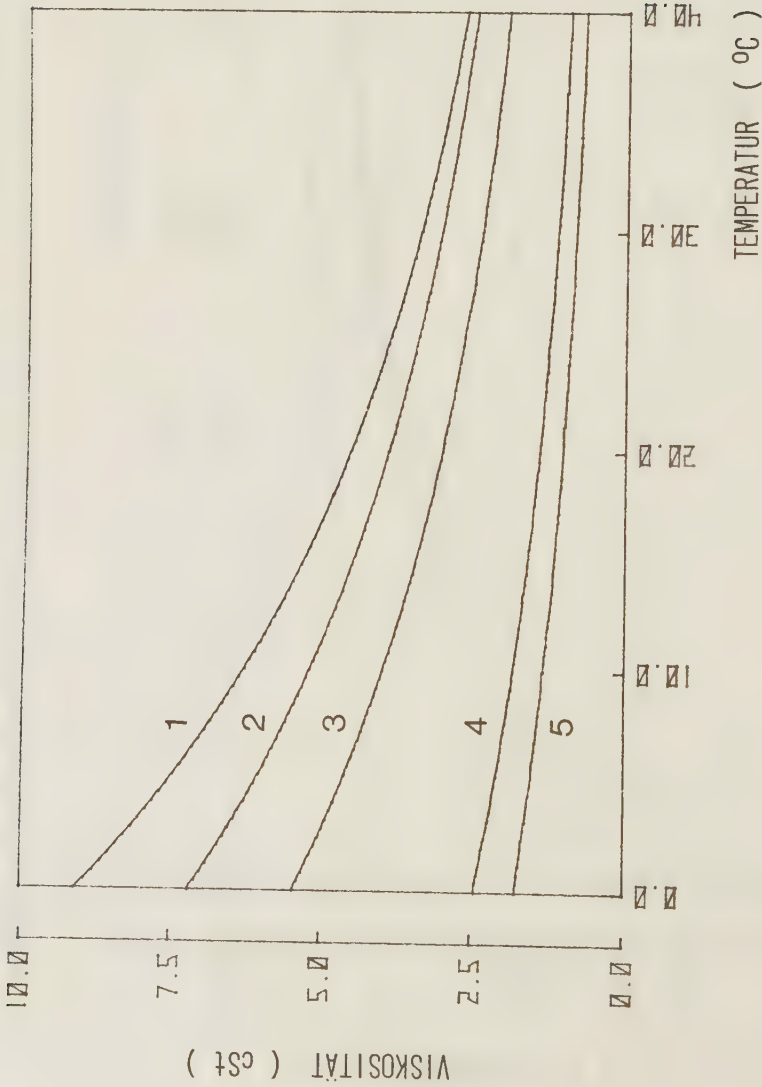


Abb. 18 Temperaturverlauf der Viskosität von Substanzen gleicher Konzentration im Vergleich zu Aqua bidest. (Direkter Vergleich möglich)

Tabelle 4: Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität.

Meßwerte

Subst.	Charge	Temp.	Konz.	Visk.	Konz.	Visk.	Konz.	Visk.	Konz.	Visk.	Konz.	Visk.
Dex. 60	4840F5	5,4	6	1,783	12	2,068	24	2,783	36	3,652	48	4,799
Dex. 60	4840F5	35,1	6	0,843	12	0,985	24	1,308	36	1,700	48	2,143
Hb	750506	5,4	5,516	1,555	14,708	1,600	28,681	1,695	41,91	1,804	55,89	1,931
Gluc.	2865	35,05	5	0,744	10	0,746	20	0,758	30	0,775	40	0,788
Dex. 40	4416A4	5,23	10	1,857	20	2,246	40	3,390	60	4,488	80	6,439
Dex. 40	4416A4	35,35	10	0,900	20	1,081	40	1,572	60	2,066	80	2,775
H. Al.	O12174	5,3	10	1,597	20	1,678	40	1,859	60	2,061	80	2,363
H. Al.	O12174	35,15	10	0,768	20	0,806	40	0,892	60	0,997	80	1,118
Haemac.	H 1414	34,65	3,5	0,781	7	0,828	14	0,921	21	1,032	28	1,150
Phys.	320019	34,8	4	0,786	8	0,845	16	0,967	24	1,101	32	1,250
Biseko	201066	5,2	5	1,569	10	1,614	20	1,712	30	1,824	40	1,946
Biseko	201066	34,85	5	0,757	10	0,776	20	0,822	30	0,871	40	0,926
Hydrox.	AD120K2	5,25	6	1,788	12	2,125	24	2,950	36	4,008	48	5,621
Hydrox.	AD120K2	34,9	6	0,847	12	0,980	24	1,301	36	1,725	48	2,292
A/D 60	373036 632406	5,25	9,24	1,732	18,48	1,982	36,96	2,580	55,44	3,344	73,92	4,304
A/D 60	373036 632406	34,85	9,24	0,830	18,48	0,951	36,96	1,218	55,44	1,551	73,92	1,954

Legende: Temp. = Temperatur in °C
 Konz. = Konzentration in g/l
 Visk. = Viskosität in cSt
 Dex. 60 = Dextran 60,
 Dex. 40 = Dextran 40,
 Haemac. = Haemacel
 Hydrox. = Hydroxyäthylstärke
 Gluc. = Glucose
 H. Al. = Humanalbumin
 Phys. = Physiogel
 A/D 60 = Alb/Dext. 60

Tabelle 5:

Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität.

Funktionsparameter der Viskositäts-Konzentrations-Beziehung
(semilogarithmische Funktion 1. Grades)

Substanz	Charge	Temperatur	B(0)	B(1)	Korrelations- koeffizient
Dextran 60	4840 F 5	5,4 °C	0,4559	0,0230	0,9989
Dextran 60	4840 F 5	35,1 °C	- 0,2721	0,0215	0,9973
Hb	750506	5,4 °C	0,4068	0,0045	0,9960
Glucose	2865	35,05°C	- 0,3113	0,0019	0,9799
Dextran 40	4416 A 4	5,23°C	0,4736	0,0173	0,9975
Dextran 40	4416 A 4	35,35°C	- 0,2275	0,0157	0,9968
Humanalbumin	012174	5,3 °C	0,3972	0,0058	0,9949
Humanalbumin	012174	35,15°C	- 0,3253	0,0055	0,9992
Haemaccel	H 1414	34,65°C	- 0,2997	0,0156	0,9998
Physiogel	320019	34,8 °C	- 0,3001	0,0163	0,9996
Biseko	201066	5,2 °C	0,4154	0,0063	0,9991
Biseko	201066	34,85°C	- 0,3126	0,0060	0,9987
Hydroxyethyl- stärke	AD 120 K 2	5,25°C	0,4325	0,0266	0,9995
Hydroxyethyl- stärke	AD 120 K 2	34,9 °C	- 0,2982	0,0232	0,9996
Alb/Dext. 60	373036 6324C6	5,25°C	0,4272	0,0139	0,9998
Alb/Dext. 60	373036 6324C6	34,85°C	- 0,2948	0,0131	0,9996

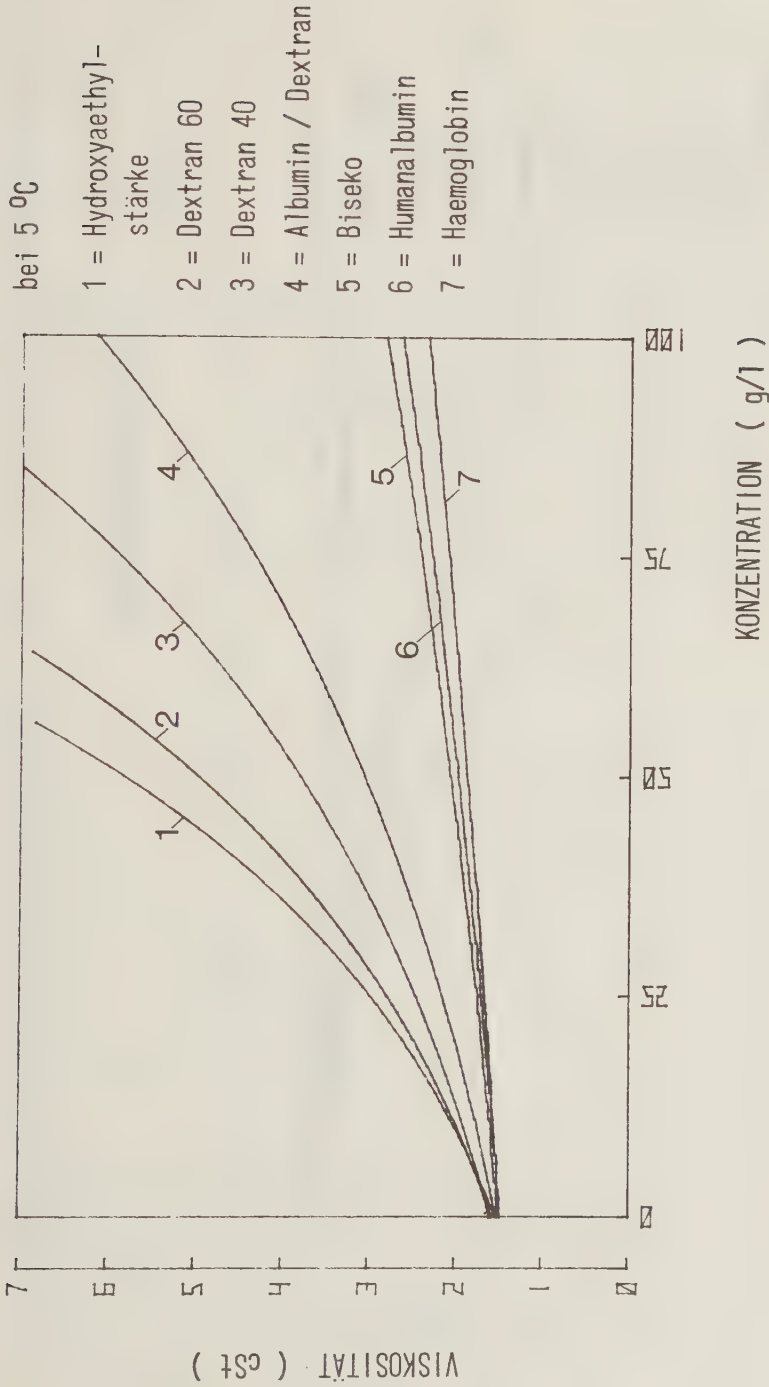


Abb. 19 Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität.
Übersicht über die bei 5 °C gewonnenen Ergebnisse.

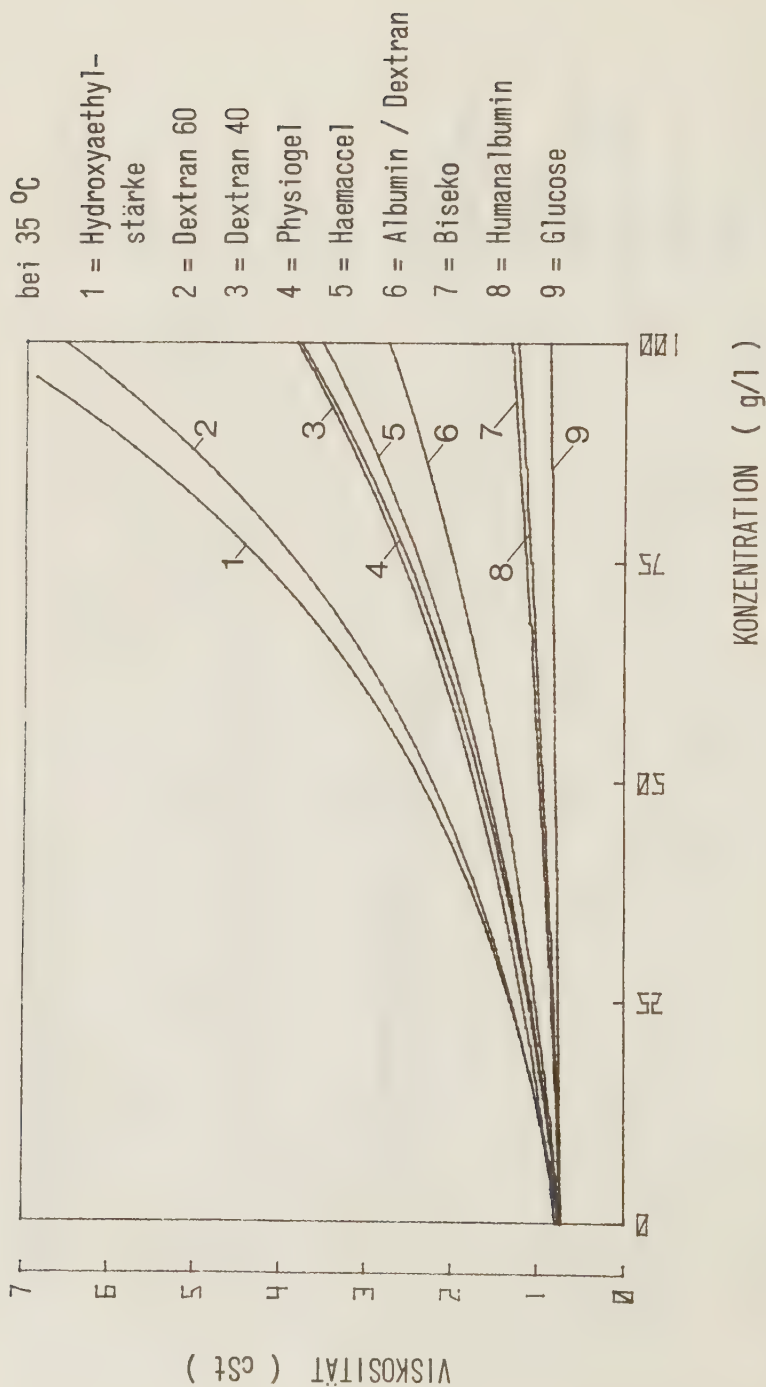


Abb. 20 Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität.
Übersicht über die bei 35 °C gewonnenen Ergebnisse.

Hydroxyäthylstärke

1 = 5°C

2 = 35°C

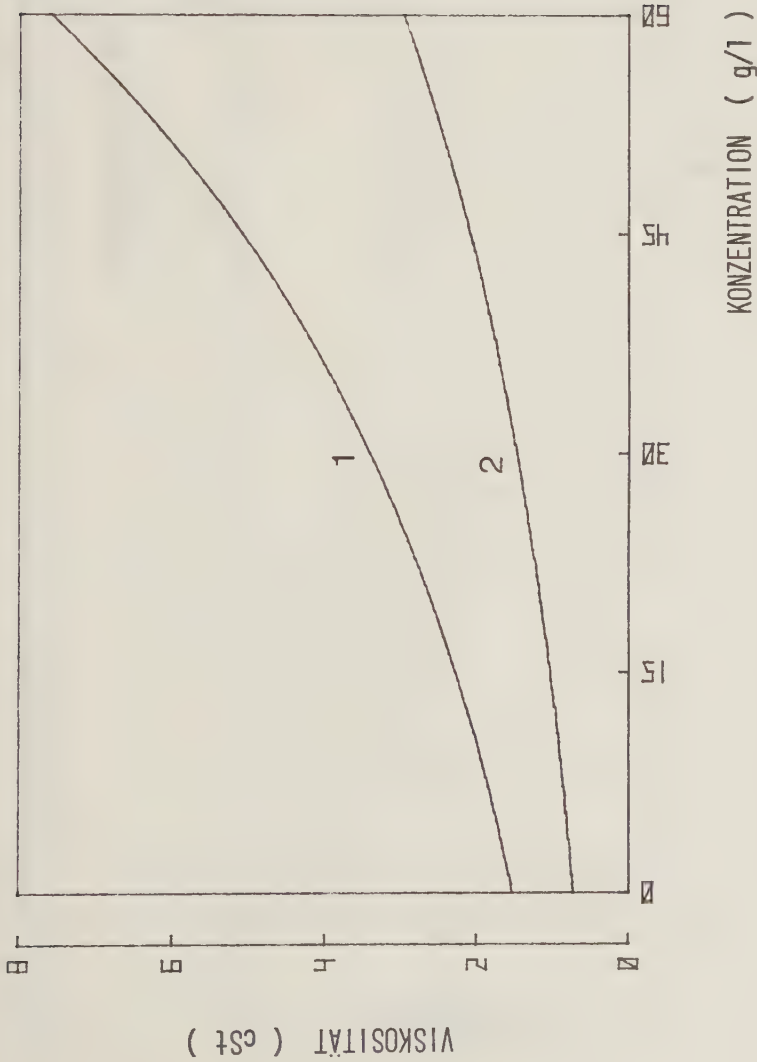


Abb. 21 Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität von Hydroxyäthylstärke.

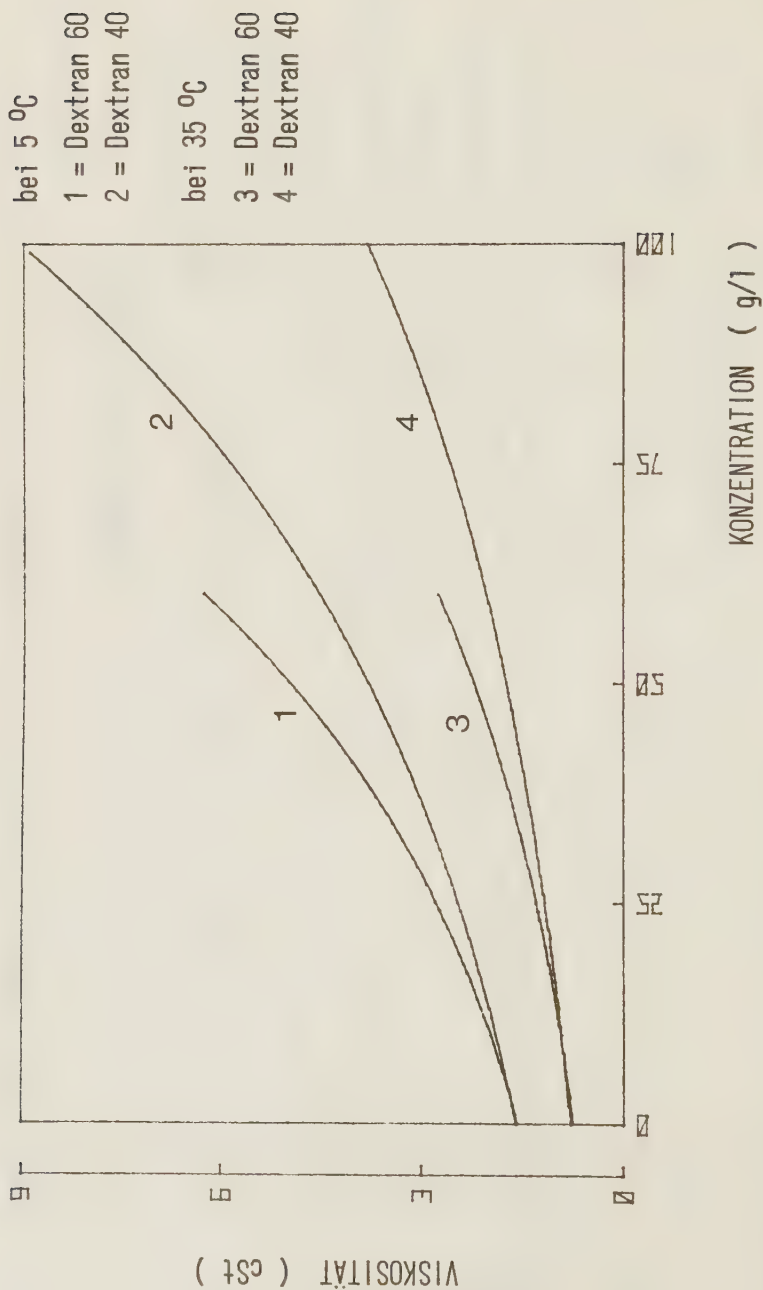


Abb. 22 Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität von Dextran 40 und Dextran 60 im Vergleich

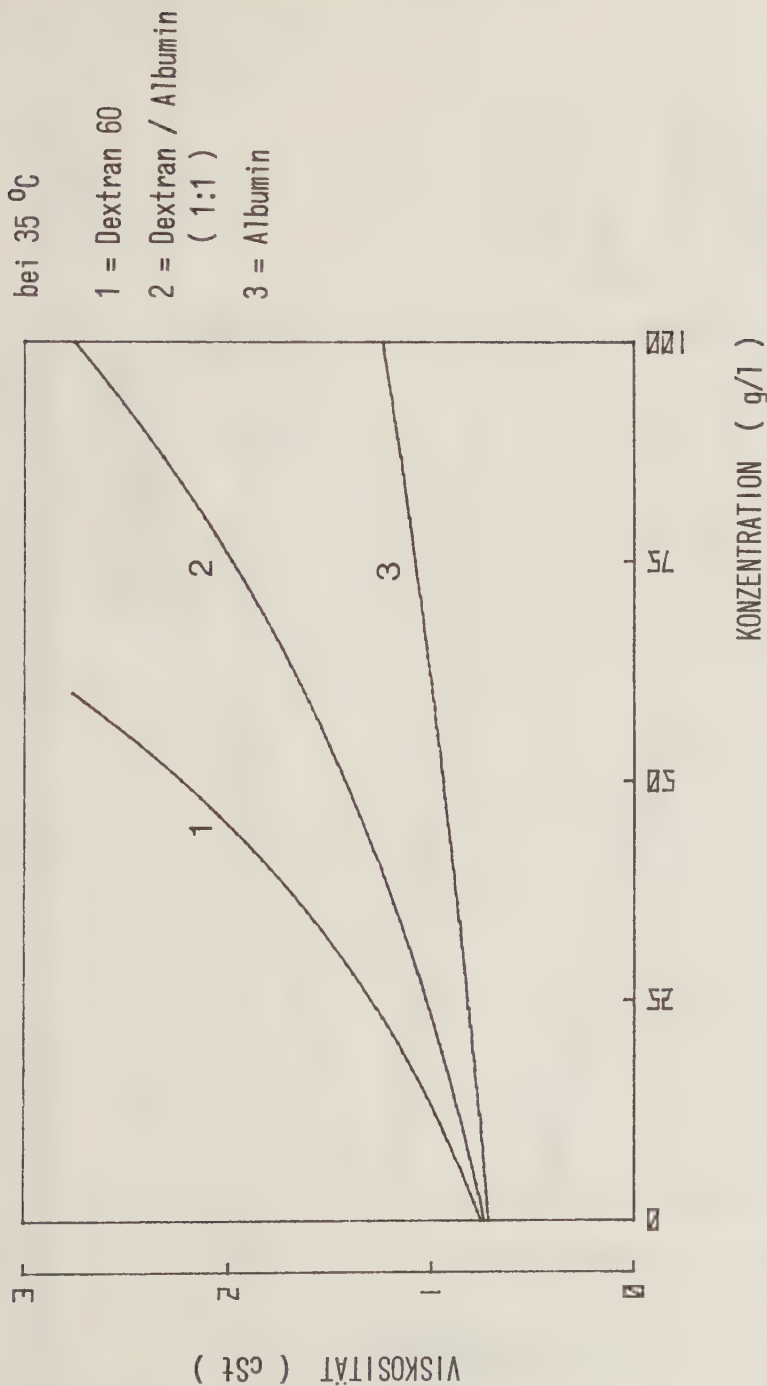


Abb. 23 Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität von Dextran 60, Dextran 60/Albumin-Gemisch (1:1) und Albumin im Vergleich.

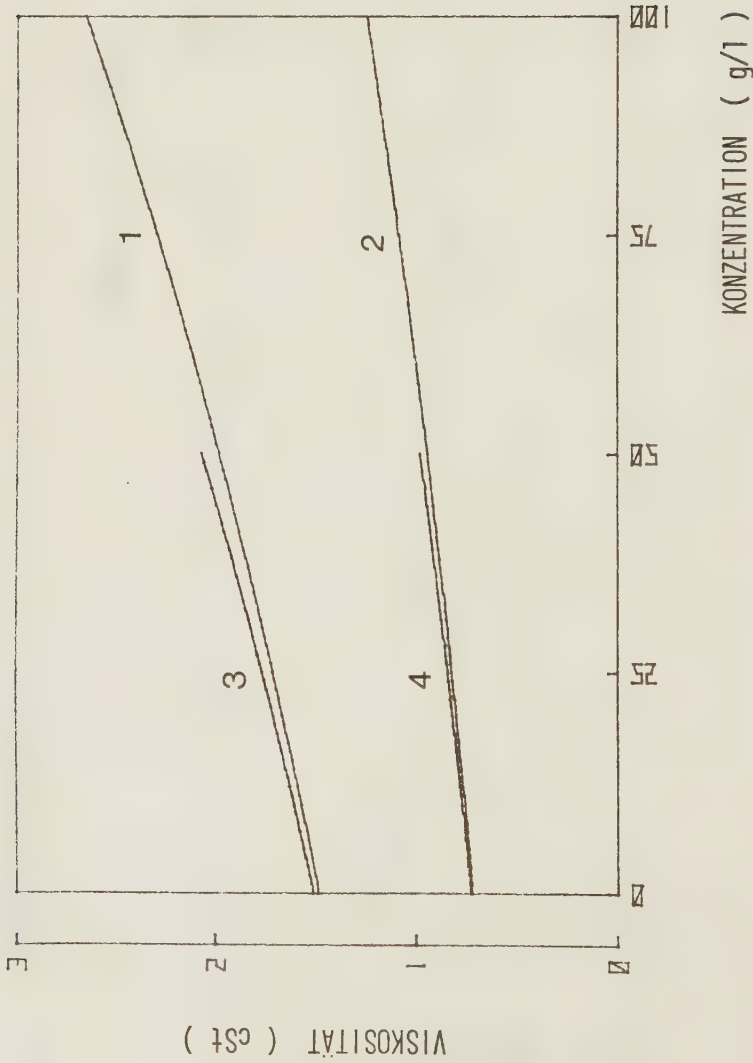


Abb. 24 Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität von Humanalbumin und Biseko im Vergleich.

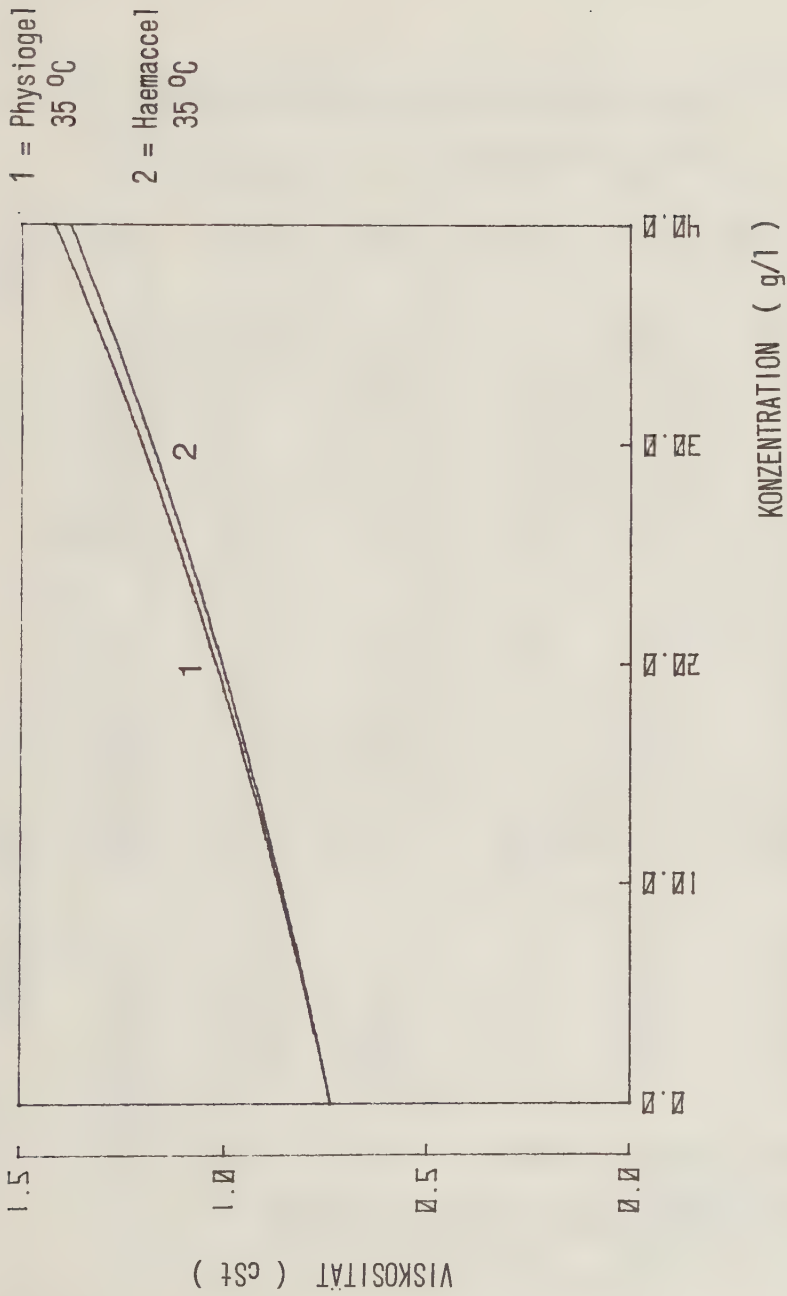


Abb. 25 Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität von Physiogel und Haemacel im Vergleich.

Tabelle 6: Druck-Strömungs-Profile der einzelnen Spenderherzen.
Meßwerte

1) Kontinuierliche Perfusion							
	V/1 f	V/1 s	V/1 f	V/2 s	V/2 f	V/2 s	
	1/2 Std. 5,2 °C	1 Std. 5,2 °C	1 1/4 Std. 5,2 °C	3/4 Std. 5,0 °C	3/4 Std. 5,0 °C	1 3/4 Std. 10,4 °C	
P	F	F	F	F	F	F	
O	O	O	O	O	O	O	
5	4,03	3,33		4,38	4,38	3,67	
10	13,86	12,11		11,94	13,26	10,5	
15	27,56	24,04		22,14	24,77	21,22	
20	44,76	40,2	45,11	35,95	38,41	34,12	
25		58,1	64,07	47,79		47,16	
30		79,17	76,71	61,76		60,68	
35		90,76	94,97	72,62		73,88	
40		108,31	108,31	84,78		86,31	

	V/2 f	V/2 s	V/2 f	V/2 s	V/3 s	V/3 s	
	1 3/4 Std. 10,4 °C	3 Std. 15,2 °C	3 Std. 15,2 °C	4 Std. 19,9 °C	1/2 Std. 4,8 °C	1 1/2 Std. 10,0 °C	
P	F	F	F	F	F	F	
O	O	O	O	O	O	O	
5	4,6	2,9	3,94	2,39	2,56	1,37	
10	13,3	9,85	12,22	8,57	6,59	3,51	
15	25,26	20,35	24,5	19,79	13,08	6,58	
20	38,15	33,52	37,36	32,01	19,23		
25		46,39		45,52	27,16	18,55	
30		60,14		58,18	35,49	25,17	
35		72,86		70,25	43,55	35,47	
40		84,29		83,48	51,07	44,57	

	V/3 s	V/3 s	V/4 s	V/4 s	V/5 s	V/5 f	V/6 s
	2 1/4 Std. 5,0 °C	3 1/2 Std. 5,0 °C	2 Std. 5,1 °C	5 1/2 Std. 5,2 °C	4 3/4 Std. 5,3 °C	5 1/4 Std. 5,3 °C	9 Std. 5,2 °C
P	F	F	F	F	F	F	F
O	O	O	O	O	O	O	O
5	1,02	0,35			0,82	1,0	
10	2,73	1,38	2,62		3,02	3,62	2,74
15	5,17	2,79	7,29		7,4	7,54	9,15
20	8,07	4,52	13,63	8,54	13,23	14,16	17,02
25	12,28	7,15		13,49	20,28	21,36	23,95
30	17,49	11,57	32,06	19,85	28,43	29,37	
35	24,07	16,06		27,63	37,04	37,81	
40	31,12	21,71	55,99	35,64	46,11	46,11	

Legende für Tabelle 6, 1) und 2)

V/ = Versuchsnummer

s = Druck-Strömungs-Profil bei Druckanstieg gemessen

f = Druck-Strömungs-Profil bei Druckabfall gemessen

P = Druck in cm H₂O

F = Flow in ml/min. x 100 g

Tabelle 6: Druck-Strömungs-Profile der einzelnen Spenderherzen.
Meßwerte

2) Pulsatile Perfusion

V/7 s		V/7 f		V/7 s		V/7 f	
3/4 Std.		1 1/2 Std.		3 1/3 Std.		3 3/4 Std.	
5,0°C		5,0°C		5,0°C		5,0°C	
P	F	P	F	P	F	P	F
O	O	O	O	O	O	O	O
5,3	7,09	5,2	5,0	5,2	4,9	5,4	6,86
9,4	16,72	9,5	18,0	9,4	16,67	9,4	18,14
13,9	33,45	14,0	39,5	14,2	34,31	14,2	37,75
19,0	59,29	18,1	60,5	19,1	60,29	18,2	57,84
24,8	93,25	24,9	100,0	25,5	93,63	23,8	88,73
29,7	124,67	29,6	126,51	30,1	119,61	29,2	120,1
35,9	162,67	35,3	163,01	35,8	155,88	34,7	154,41
40,5	196,63	40,5	194,01	40,5	188,7	40,5	188,73

V/7 s		V/7 f		V/8 s		V/8 f	
18 3/4 Std.		19 1/2 Std.		5 1/4 Std.		5 3/4 Std.	
5,0°C		5,0°C		5,0°C		5,0°C	
P	F	P	F	P	F	P	F
O	O	O	O	O	O	O	O
4,5	6,29	4,6	4,58	9,9	16,11	5,8	8,5
9,1	16,34	8,9	12,5	16,0	29,7	10,8	20,0
12,9	28,07	13,5	27,92	22,0	50,34	16,0	34,0
17,8	46,51	17,3	45,0	24,4	59,4	20,1	47,5
23,4	71,23	23,4	74,17	28,4	76,52	23,9	59,0
28,8	97,63	28,3	98,76	32,5	94,64	28,0	79,0
34,6	124,45	33,6	123,76	37,0	112,76	31,8	93,0
39,9	151,27	39,9	150,43			37,0	112,0

V/8 s		V/8 f	
20 1/4 Std.		20 1/2 Std.	
5,0°C		5,0°C	
P	F	P	F
O	O	O	O
5,8	4,73	7,0	4,29
9,5	6,45	9,9	8,58
14,9	15,48	15,4	18,02
20,5	23,22	20,5	27,89
23,2	32,25	25,7	40,33
28,0	48,17	29,6	53,63
33,1	62,79	33,7	64,79
39,3	83,0	39,3	82,81

Tabelle 7: Druck-Strömungs-Profile der einzelnen Spenderherzen.
Funktionsparameter der Druck-Strömungs-Kurven
(Polynom 3. Grades)

1) Kontinuierliche Perfusion

Vers. Nr.	Zeit in Std.	Temp.	f/s	B ₀	B ₁	B ₂	B ₃
1	1/2	5,2°C	f	0,1453	0,1545	0,1367	-0,0016
1	1	5,2°C	s	0,3481	-0,1330	0,1448	-0,0019
1	1 1/4	5,2°C	f	-53,0145	6,5501	-0,1001	0,0009
2	3/4	5,0°C	s	0,1420	0,4398	0,0882	-0,0012
2	3/4	5,0°C	f	0,2466	0,3156	0,1148	-0,0018
2	1 3/4	10,4°C	s	0,1374	0,2635	0,0936	-0,0012
2	1 3/4	10,4°C	f	0,2677	0,2767	0,1265	-0,0023
2	3	15,2°C	s	0,1009	0,0948	0,1043	-0,0014
2	3	15,2°C	f	0,2806	0,0472	0,1438	-0,0027
2	4	19,9°C	s	-0,1329	0,0881	0,0997	-0,0013
3	1/2	4,8°C	s	0,2394	0,2403	0,0467	-0,0005
3	1 1/2	10,0°C	s	0,3815	0,0036	0,0296	0,0000
3	2 1/4	5,0°C	s	0,2285	0,1065	0,0126	0,0001
3	3 1/2	5,0°C	s	0,2086	0,0093	0,0081	0,0001
4	2	5,1°C	s	-0,9356	-0,0748	0,0437	-0,0002
4	5 1/2	5,2°C	s	-0,5834	-0,0630	0,0270	-0,0001
5	4 3/4	5,3°C	s	0,2731	-0,1566	0,0479	-0,0004
5	5 1/4	5,3°C	f	0,3486	-0,1710	0,0529	-0,0005
6	9	5,2°C	s	-0,0447	-0,7740	0,1283	-0,0024

Legende:

Vers.Nr. = Versuchsnummer

s = Druck-Strömungs-Profil bei Druckanstieg gemessen

f = Druck-Strömungs-Profil bei Druckabfall gemessen

Tabelle 7: Druck-Strömungs-Profile der einzelnen Spenderherzen.

Funktionsparameter der Druck-Strömungs-Kurven
(Polynom 3. Grades)

2) Pulsatile Perfusion

Vers Nr.	Zeit in Std.	Temp.		B_0	B_1	B_2	B_3
7	3/4	5,0°C	s	0,1048	0,2589	0,1824	-0,0017
7	1 1/2	5,0°C	f	-1,0818	0,4927	0,1973	-0,0022
7	3 1/3	5,0°C	s	-0,9364	0,5906	0,1564	-0,0014
7	3 3/4	5,0°C	f	-0,3120	0,4539	0,1849	-0,0020
7	18 4/5	5,0°C	s	0,1263	0,7283	0,1298	-0,0013
7	19 1/2	5,0°C	f	0,2924	-0,1467	0,2012	-0,0026
8	5 1/4	5,0°C	s	0,3118	0,6048	0,0926	-0,0007
8	5 3/4	5,0°C	f	0,3158	0,8460	0,0943	-0,0009
8	20 1/4	5,0°C	s	0,8730	-0,0181	0,0690	-0,0004
8	20 1/2	5,0°C	f	-0,0270	0,2439	0,0643	-0,0004

Legende:

Vers.Nr. = Versuchsnummer

s = Druck-Strömungs-Profil bei Druckanstieg gemessen

f = Druck-Strömungs-Profil bei Druckabfall gemessen

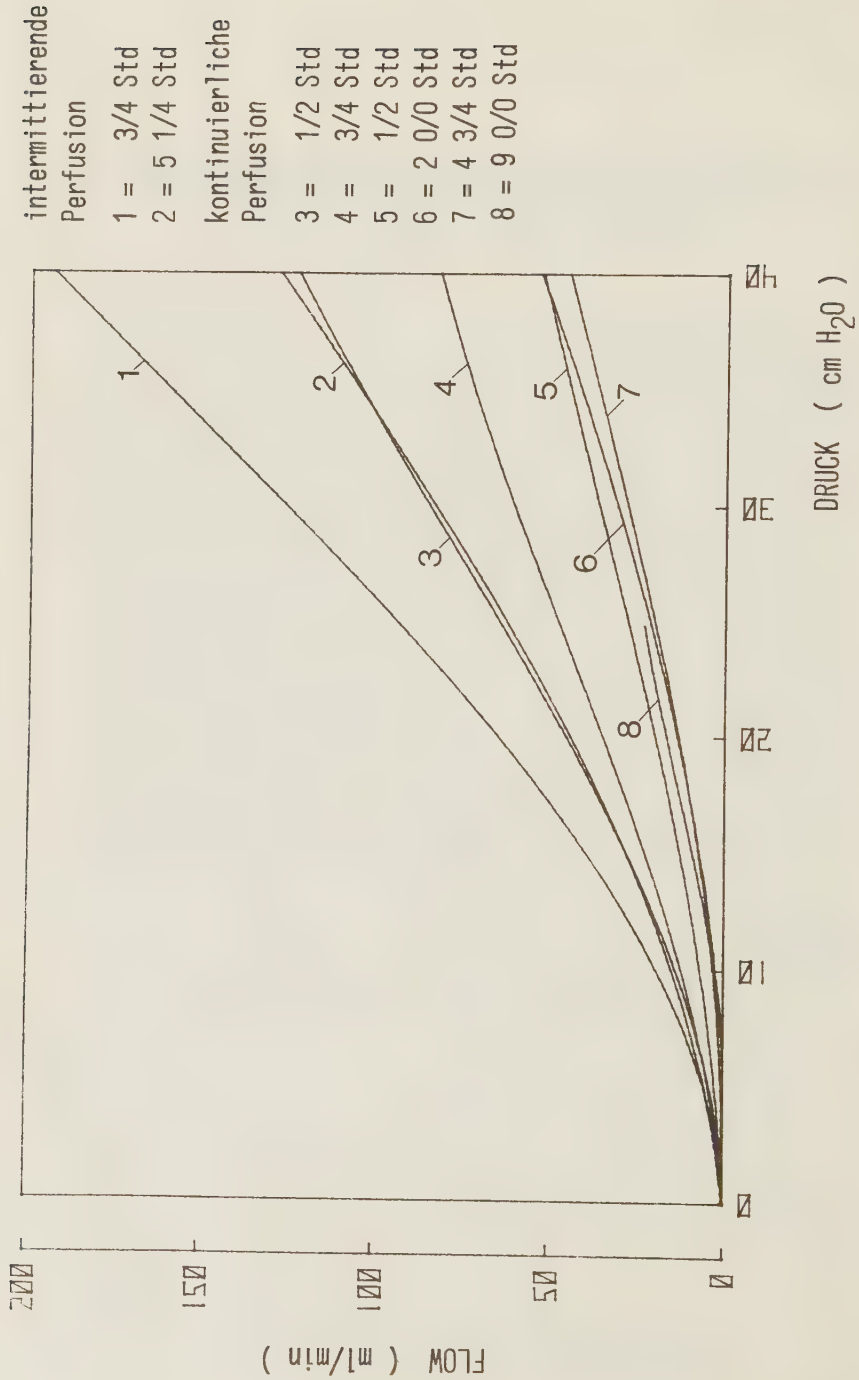


Abb. 26 Zusammenstellung der zu Versuchsbeginn gewonnenen Druck-Strömungs-Kurven.

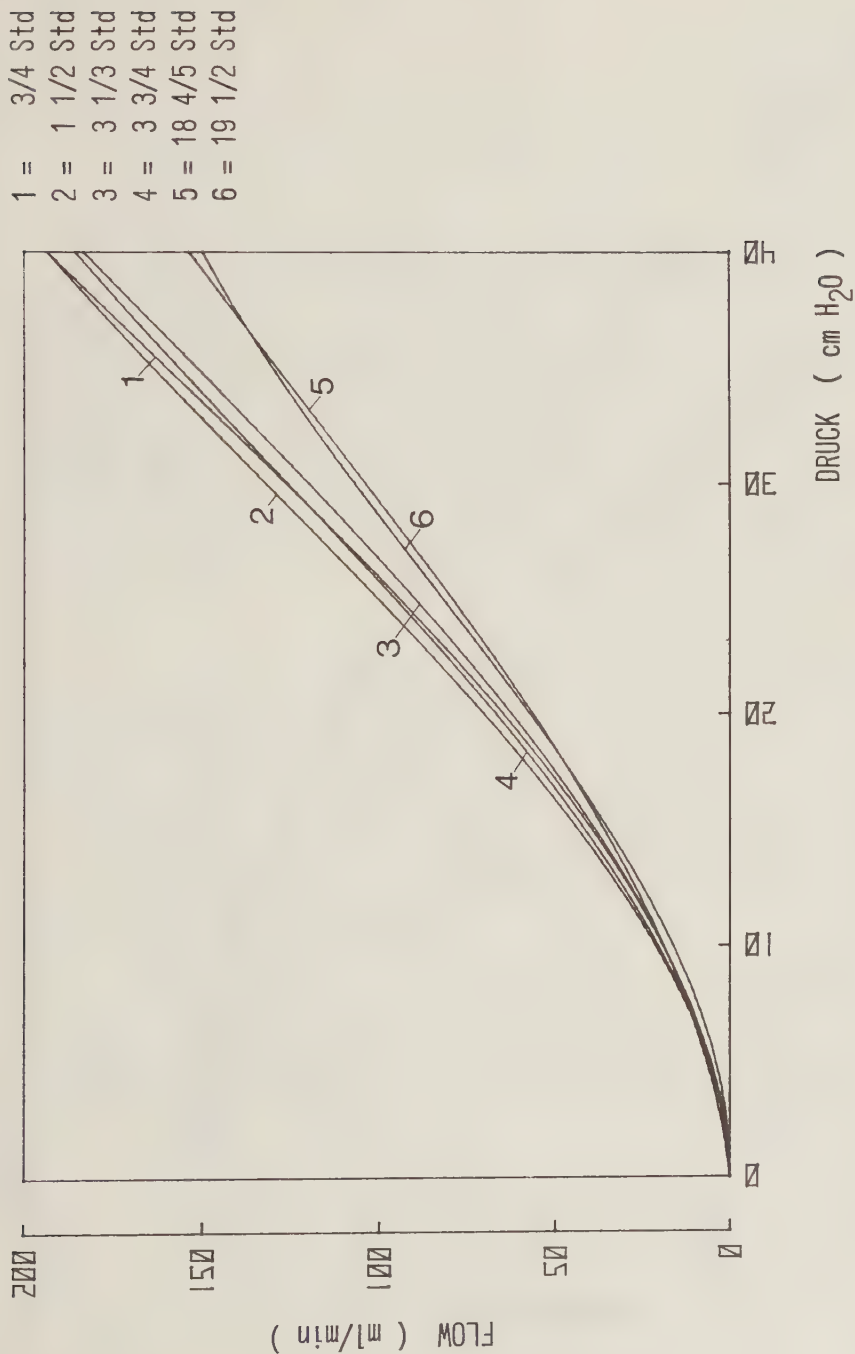


Abb. 27 Änderung der Druck-Strömungs-Kurven im Verlauf einer 20-stündigen Konservierung bei Versuch Nr. 7

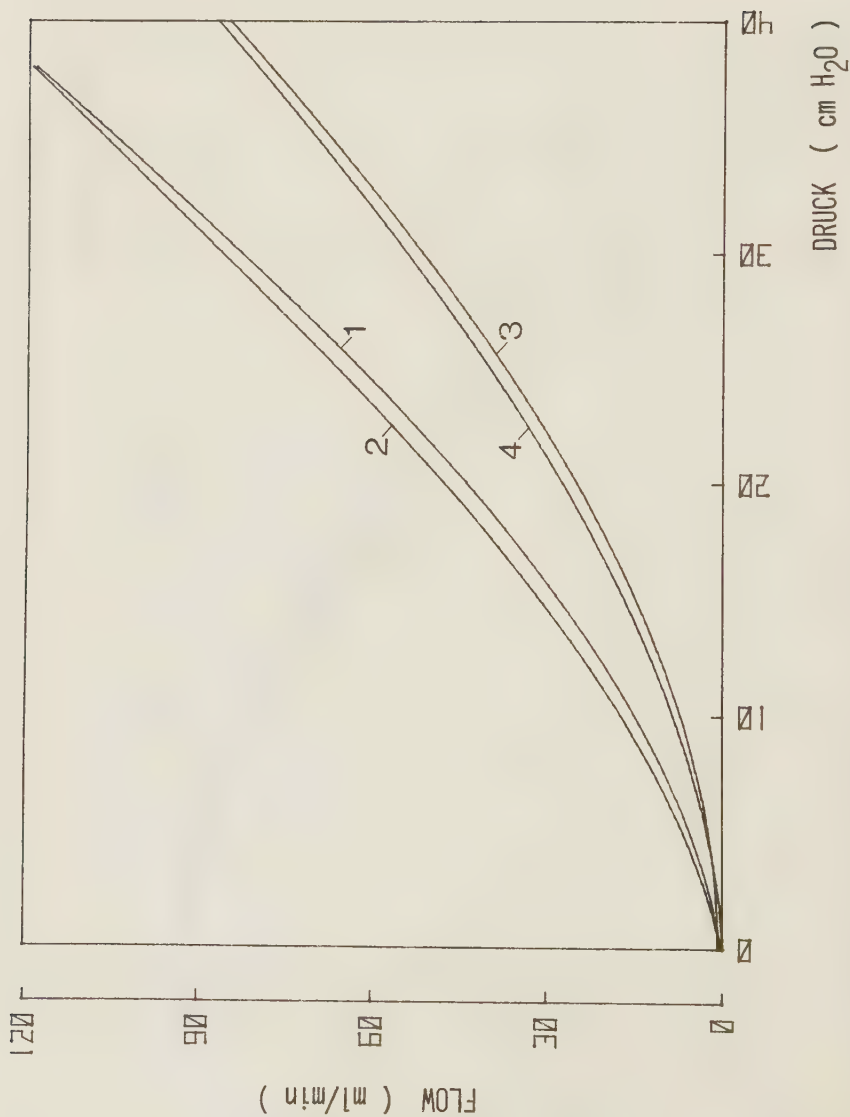


Abb. 28 Änderung der Druck-Strömungs-Kurven im Verlauf einer 21-stündigen Konservierung bei Versuch Nr. 8

V. DISKUSSION

A. ALLGEMEINE GRUNDLAGEN

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Entwicklung eines Modells, das für die Perfusion isolierter Organe bei einer gegebenen Temperatur Voraussagen über den optimalen Perfusionsdruck für Lösungen unterschiedlicher Viskosität erlaubt.

Für die Perfusion des Herzens sei eine Übersicht (Abb. 29) von Bretschneider (9) vorangestellt, in der alle Parameter, welche die Durchblutung der Koronararterien beeinflussen, enthalten sind. Im Fall der blutfreien Perfusion des stillgestellten isolierten Herzens besitzen einige der genannten Komponenten keine Bedeutung. Sie sind durch Klammern gekennzeichnet.

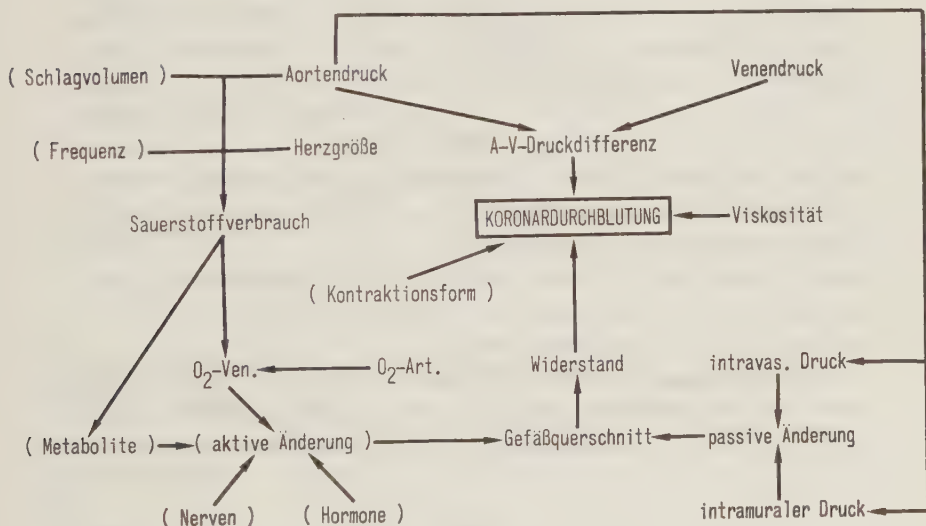


Abb. 29

Determinanten der Koronardurchblutung

Um ein brauchbares Modell zu erstellen, ist es also notwendig, die folgenden sechs Sachverhalte zu kennen und entsprechend zu berücksichtigen, wobei jeweils die Temperaturabhängigkeit die entscheidende Rolle spielt:

1. den Sauerstoffbedarf des Myokards
2. den Sauerstoffgehalt des Perfusats
3. den Grad der Sauerstoffausschöpfung des Perfusats durch das Herz
4. die daraus resultierende erforderliche Perfusatsstromstärke
5. die Viskosität
6. das Druck-Stromstärke-Diagramm des Myokards

Diese Punkte werden im folgenden näher diskutiert.

1. Der Sauerstoffverbrauch

Der Ruhesauerstoffverbrauch des Myokards (Herzstillstand) schwankt erheblich in Abhängigkeit von der Temperatur, der verwendeten Kardioplegiemethode und der Tierart.

Viele Autoren (1, 8, 19, 20) beschreiben zudem eine zeitliche Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs von der Dauer des Stillstandes: starke Abnahme während der ersten 30 Minuten nach Herzstillstand (40-70%), danach relative Konstanz bei leicht fallender Tendenz.

KREBS (1950) (aus 2) fand, daß der Sauerstoffverbrauch des Myokards kleiner Tiere um den Faktor 1.5 größer sei als derjenige von Mensch oder Hund.

Der Mittelwert der in der Literatur angegebenen Verbrauchswerte für 37°C beträgt ca. 2,0 ml/min x 100 g Gewebe.

In der Literatur finden sich die folgenden Angaben (Tab. 8):

Tabelle 8: Literaturangaben zu den Sauerstoffverbrauchswerten
des Myokards bei verschiedenen Temperaturen
(für 37°C sind die Angaben zu den Jahren 1910 -
1962 aus Jordan und Lochner (20) entnommen)

für 37°C:

Rhode	1910	Kaninchen	2,4
Cohn	1935	Hund	2,23
Laurent et al.	1956	Hund	2,0
Van Citters et al.	1957	Hund	1,98
Kohn	1958	Kaninchen	1,6
Mc Keever et al.	1958	Hund	2,0
Hoffmeister et al.	1959	Hund	1,2
Bing	1959	Hund	4,82
Whalen	1960	Ratte	2,1
Whalen	1960	Katze	0,93
Lee	1960	Katze	1,93
Lochner u. Jordan	1962	Meerschwein	3,27 - 1,84
Bonhoeffer et al. (7)	1964	Hund	0,6
Arnold, Duziak. Lochner (1)	1965	Ratte	3,91 - 2,75
Arnold, Lochner (2)	1965	Ratte	3,4 - 2,2
Bonhoeffer (8)	1967	Hund	0,61 (35°C)

Für 27°C:

Whalen (aus 2)	1960	Ratte	1,26
Jordan, Lochner (20)	1962	Meerschwein	1,29
Arnold, Lochner (2)	1965	Ratte	3,3 - 1,5 (24°C)
Bonhoeffer (8)	1967	Hund	0,43 (25°C)

Fortsetzung Tabelle 8:

Für 14°C:

Engineer (aus 2)	1963	Meerschwein	1,4 - 1,1
Arnold, Lochner (2)	1965	Ratte	2,1 - 0,9
Bonhoeffer (8)	1967	Hund	0,27 (15°C)

Für 4°C:

Arnold, Lochner (2)	1965	Ratte	1,1 - 0,5
Bonhoeffer (8)	1967)	Hund	0,13 (5°C)

Als Ruhesauerstoffbedarf des Hundemyokards geht ein Wert (Hoffmeister et al (1959, 19) in die Berechnungen ein, der zwischen den extrem niedrigen Bedarfsmengen, bestimmt von Bonhoeffer 1967 (8), und dem Mittelwert der in der Literatur gefundenen Angaben liegt.

Er beträgt bei 35°C ca. 1,2 ml, bei 5°C ca. 0,24 ml pro Minute und 100 Gramm Gewebe.

Einzelheiten bezüglich der Abhängigkeit von Temperatur und Zeit sind der folgenden Tabelle (Tab. 9) aus Bonhoeffer (1967) (8) zu entnehmen:

Tabelle 9: Abhängigkeit des Ruhesauerstoffverbrauchs von Temperatur und Zeit

Perfusionsdauer	Temp. °C	O ₂ -Verbrauch ml/minx100 g	%	Q ₁₀	Q ₃₀
30 min	35	0,62	100	1,55	4,97
	25	0,4	100	1,6	
	15	0,25	100	2,0	
	5	0,125	100		

Fortsetzung Tabelle 9:

Perfusionsdauer	Temp. °C	O ₂ -Verbrauch ml/minx100 g	%	Q ₁₀	Q ₃₀
90 min	35	0,57	92	1,63	5,7
	25	0,35	87,5	1,75	
	15	0,2	80	2,0	
	5	0,1	80		
150 min	35	0,53	85	1,75	7,0
	25	0,3	75	1,87	
	15	0,16	64	2,14	
	5	0,075	60		
210 min	35	0,48	7,5	1,88	9,6
	25	0,26	56,2	2,22	
	15	0,12	46	2,3	
	5	0,05	40		

Die in der Literatur angegebenen Werte für den Q₁₀, als Gradmesser für die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs pro 10°C, bewegen sich in erstaunlich engem Rahmen.

Es besteht ebenfalls eine zeitliche Abhängigkeit. Auf Grund der stetigen Abnahme des Sauerstoffverbrauchs nimmt der Q₁₀ in selbem Maße zu (siehe auch Tabelle 9).

Im Einzelnen werden für den Q₁₀ folgende Werte angegeben (Tab. 10):

Tabelle 10: Literaturangaben zu den Q-Werten von Myokardgewebe

Whalen (aus 20)	1960	Ratte	1,67
Bretschneider (9)	1961		ca. 2

Fortsetzung Tabelle 10:

Jordan, Lochner (20)	1962	Meerschwein	1,71
Bonhoeffer et al. (6,7)	1964	Hund	ca 1,7 (Q_{30} ca 5)
Arnold, Lochner (2)	1965	Ratte	1,44 (34-24°C) 1,62 (24-14°C) 1,85 (14- 4°C) (Q_{30} 4,6)
Bircks und Pulver (5)	1967	Mensch (intraop.)	ca. 2
Bonhoeffer (8)	1967	Hund	1,55 (35-25°C) 1,60 (25-15°C) 2,1 (15- 5°C) (Q_{30} 5)

Den weiteren Berechnungen werden Angaben von Bonhoeffer (6,7,8) zugrundegelegt.

Der Sauerstoffbedarf des Myokards in Abhängigkeit von der Temperatur errechnet sich daher wie folgt:

$$O_2B = y_{T_0} \times Q^{1(T - T_0)/10} \quad (\text{ml } O_2/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe})$$

$$y_{T_0} = 1,2, \quad T_0 = 37, \quad Q = 1,7$$

2. Der Sauerstoffgehalt des Perfusats

Der Sauerstoffgehalt des Perfusats (wässrige Lösung) ist abhängig vom Atmosphärendruck, dem Sauerstoffpartialdruck sowie der physikalischen Löslichkeit von Sauerstoff in Wasser bei gegebener Temperatur. Es finden sich folgende Angaben:

$$\begin{aligned} \text{Nach Römpf(34):} \quad 0^\circ\text{C} &= 4,98 \text{ ml } O_2/100 \text{ ml } H_2O \\ 20^\circ\text{C} &= 2,6 \text{ ml } O_2/100 \text{ ml } H_2O \\ 100^\circ\text{C} &= 1,7 \text{ ml } O_2/100 \text{ ml } H_2O \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Nach Fa.Linde: } L_{O_2} \quad 0^\circ\text{C} &= 0,04765 \text{ Angaben in Liter/Liter} \\ 20^\circ\text{C} &= 0,03051 \text{ bei } 1 \text{ kp/cm}^2. \\ 37^\circ\text{C} &= 0,023 \quad 760 \text{ Torr} = 1,0333 \text{ kp/cm}^2 \end{aligned}$$

Nach Keidel (21): L_{O_2} in H_2O = 0,031 für 20°C (ml Gas/ml
0,0239 für 37°C Flüss. x Atm.)

Die von uns verwendete Formel (nach Keidel, 21) lautet:

$$O_2S = e^{(-0,01976 \times T - 3,09256)} \times 100 / 1,0333 \times AD / 760$$

(ml O_2 /100 ml Perfusat)

AD = aktueller Druck in Torr

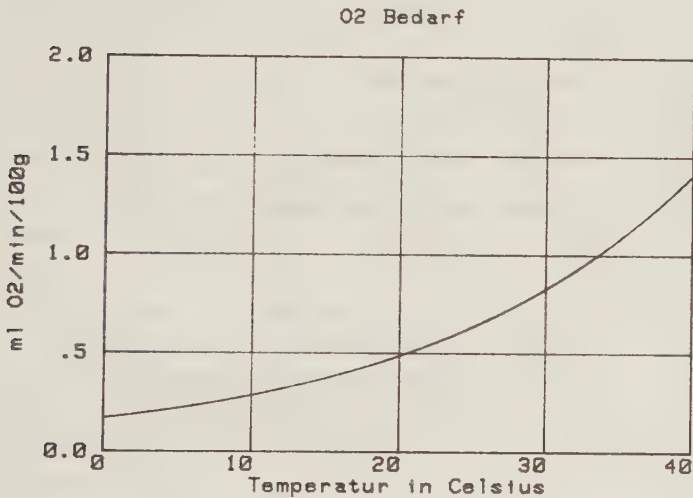


Abb. 30

Sauerstoffbedarf des Myocards in Abhängigkeit
von der Temperatur

3. Der Grad der O_2 - Ausschöpfung

Als Grad der Ausschöpfung (GdA) wird die vom Herzmuskel dem Perfusat entzogene Sauerstoffmenge in % des angebotenen Sauerstoffs bezeichnet. In Anlehnung an Bretschneider (1961, 9)

der sich seinerseits auf Case, Berglund und Sarnoff (1955) (10) sowie Mercker, Lochner und Bretschneider (1958) (26) stützt, wird er mit ca. 70 % angenommen.

Er geht in unsere Berechnungen als Teil von 1 ein (hier: 0,7).

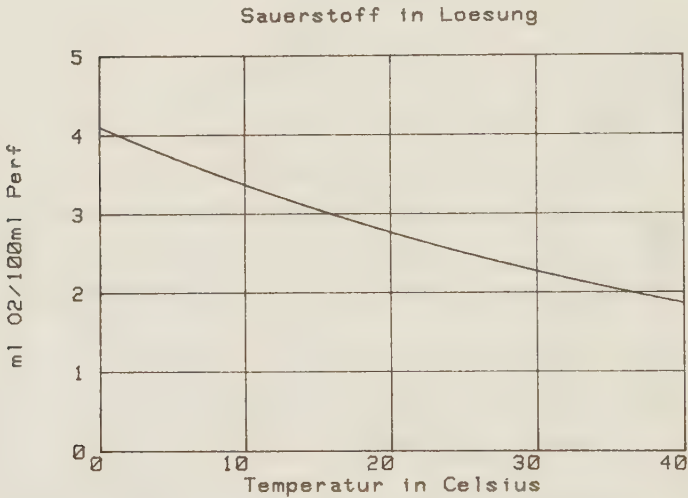


Abb. 31
Sauerstoff-Löslichkeit in wässrigem Medium
in Abhängigkeit von der Temperatur

4. Die erforderliche Perfusatmenge pro Zeit

Aus den oben genannten Parametern läßt sich die erforderliche Perfusatmenge/Zeit als Stromstärke errechnen:

$$P_m = O_2B \text{ (Temp.)} / GdA / O_2S \text{ (Temp.)} \quad (\text{ml/min} \times 100 \text{ g Gewebe})$$

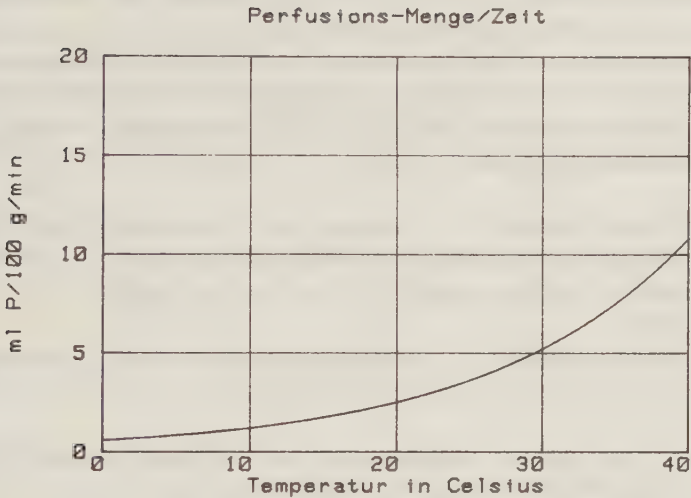


Abb. 32
Erforderliche Perfusatsmenge pro Zeit
in Abhängigkeit von der Temperatur

5. Die Viskosität

Die Viskositäts-Temperatur-Beziehung wurde in eigenen Versuchsreihen ermittelt.

Bei den Viskositätsmessungen konnte eine sehr hohe Genauigkeit erreicht werden, da der methodische Fehler durch eine verfeinerte Versuchsanordnung (siehe III.A.) äußerst gering gehalten werden konnte. Die Streubreite dreier Meßwerte für jede einzelne Substanz lag weit unterhalb von 1%; diese Marke wurde nie überschritten.

Lediglich zwei Meßwerte waren nicht exakt zu bestimmen: die Viskosität von Gelatine-Präparaten (Physiogel und Haemaccel) bei 5°C. Bei dieser Temperatur setzen Gellierungsprozesse ein, so daß auch durch langes Warten keine konstanten

Viskositätswerte zu erreichen waren. Die Viskosität nahm im Laufe der Zeit langsam, aber doch ständig zu. Unsere Meßwerte entstanden nach langer Wartezeit, als drei aufeinanderfolgende Meßwerte eine geringere Abweichung als 1% voneinander hatten. Dieser Umstand unterscheidet die beiden genannten Substanzen von den Übrigen, die ein reguläres Viskositätsverhalten zeigten.

Die Abbildungen 9 - 18 zeigen die Viskositäten der einzelnen Substanzen in Abhängigkeit von der Temperatur. Als Bezugsgröße dient der Viskositätsverlauf von Wasser.

Die Abbildungen 19 - 25 zeigen die Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität bei 5°C, bzw. 35°C.

Die nachfolgende Gegenüberstellung in Tabellenform (Tab.11) soll einen Vergleich unserer Ergebnisse mit den in der Literatur genannten Viskositätswerten ermöglichen.

Hierbei muß jedoch berücksichtigt werden, daß wir die kinematische Viskosität verwenden, während in der Literatur meist die dynamische Viskosität angegeben wird. Andererseits wird fast nirgends die Dichte der Substanz erwähnt, ohne die eine direkte Umrechnung der kinematischen Viskosität in die dynamische Viskosität nicht möglich ist. Bei den von uns verwendeten Substanzen jedoch weicht die Dichte nur äußerst geringfügig von 1 ab. Deshalb liegen die Werte für die dynamische Viskosität nur wenig unter denjenigen der kinematischen Viskosität; dies macht bei den höher konzentrierten Lösungen wie Rheomakrodex 10% eine maximale Abweichung von 4% aus. Die weniger konzentrierten Lösungen liegen noch weitaus näher beisammen (siehe die Beispiele Makrodex und Rheomakrodex in der Tabelle). Unter Berücksichtigung dieser Tatsache ist ein Vergleich der Meßergebnisse möglich.

Fortsetzung Tabelle 11:

		Temperatur in °C								
Substanz	d/k	5	10	15	20	25	30	35	37	40
<u>Hydroxyäthylstärke</u>										
eig.Vers.	k	7,53	6,28	5,28	4,48	3,86	3,35	2,96	2,78	2,56
17	d								4,5	
<u>NaCl 0,9%</u>										
eig.Vers.	k	1,52	1,31	1,14	1,01	0,9	0,81	0,73	0,71	0,66
45	d								0,71	

Legende zu obiger Tabelle:

k = kinematische Viskosität

d = dynamische Viskosität

Die Zahlen am Anfang jeder Reihe stehen für die Autoren;
diese sind unter der gleichen Nummer im Literaturverzeichnis
zu finden.

Für Humanalbumin, Human-Gamma-Globulin, Biseko, Hämoglobin
und Glucose waren in der Literatur keine Vergleichswerte vor-
zufinden.

Betrachtet man die große Streuung der in der Literatur an-
gegebenen Vergleichswerte, so fällt die geringe Abweichung,
hervorgerufen durch die größtenteils fehlende Umrechnung der
kinematischen Viskosität in die dynamische Viskosität, kaum
ins Gewicht.

Es bleibt festzustellen, daß unsere Ergebnisse durchaus mit
denen anderer Autoren vergleichbar sind und oftmals ziemlich
genau übereinstimmen.

Die vorhandenen Unterschiede sind auf die andersartigen Ver-
suchsbedingungen und Methodiken sowie sicherlich auf Unter-
schiede der geprüften Chargen zurückzuführen.

In unser Modell geht die Viskosität als folgende Funktion ein:

$$\text{Visk} = e^{(B_2 t^2 + B_1 t + B_0)}$$

Es wurde die halblogarithmische Darstellungsweise 2.Grades gewählt, welche optimale Genauigkeit in der Wiedergabe des Kurvenverlaufs gewährleistet.

Von Bedeutung ist der Quotient:

$$F_V = \frac{\text{Visk Wasser}}{\text{Visk Perfusat}}$$

Dieser Quotient, für die jeweils gewünschte Temperatur ermittelt, beschreibt die Art und Größenordnung der Auslenkung der Druck-Strömungskurve.

Für Wasser gelten folgende Zahlenwerte:

$$B_0 = 0,5695 \quad B_1 = -0,0319 \quad B_2 = 0,0002$$

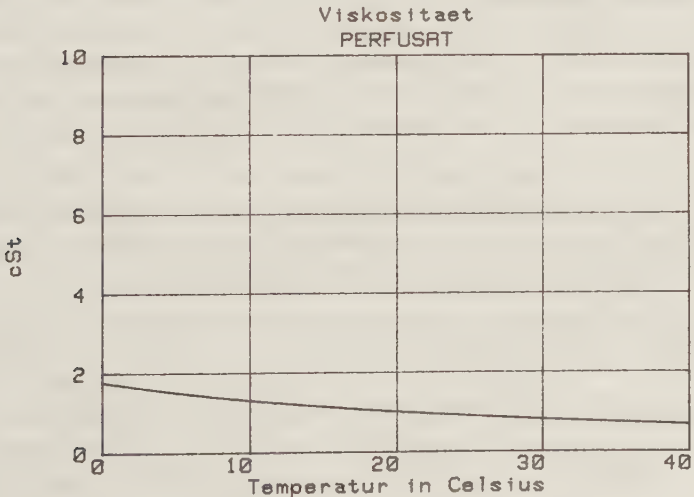


Abb. 33

Die Viskosität in Abhängigkeit von der Temperatur

6. Das Druck-Stromstärke-Diagramm des Myokards

Die Druck-Strömungs-Diagramme der isolierten Hundeherzen wurden von uns - wie in Teil III.B. beschrieben - ermittelt.

Die Druck-Strömungsmessungen erreichen nicht die Genauigkeit der Viskositätsmessungen, da die methodischen Fehler größer sind.

Verwendet wurden ein Elektromanometer und ein elektromagnetischer Strömungsmesser. Druck und Fließmenge pro Zeit wurden fortlaufend registriert und anhand bekannter Fließmengen geeicht.

Es wurde darauf verzichtet, alle Druck-Strömungskurven graphisch darzustellen.

Zur Verdeutlichung der großen individuellen Schwankungsbreite (bis zu einem Faktor 4) werden in Abbildung 26 alle Druck-Strömungskurven, die zu Versuchsbeginn gewonnen wurden, gemeinsam dargestellt. Zu dieser Zeit ist das Herz noch wenig durch Temperaturschwankungen und Perfusionsschäden beeinflusst.

Die Verschlechterung der Gewebsversorgung mit zunehmender Konservierungsdauer durch das auftretende intra- und extrazelluläre Ödem wird in Abbildung 27 und 28 deutlich. Hierzu wurden während des Konservierungsverlaufs stichprobenartig Druck-Strömungs-Kurven aufgezeichnet und gemeinsam zur Darstellung gebracht (Abnahme des koronaren Flows um ca 1/4).

Als Berechnungsgrundlage für unser Modell dient uns die bei 5°C ermittelte Druck-Strömungskurve eines beliebig gewählten und als repräsentativ angenommenen Hundeherzens, die als Polynom 3. Grades wie folgt dargestellt wurde:

$$St = B_3 p^3 + B_2 p^2 + B_1 p + B_0$$

In unserem konkreten Beispiel gilt:

$$B_3 = -0,0012 \quad B_2 = 0,0882 \quad B_1 = 0,4398 \quad B_0 = 0,142$$

In B_1 geht der Quotient Visk Wasser/Visk Perfusat (siehe V.A.5.) ein, um den die betreffende Perfusionslösung jeweils visköser ist als Wasser.

Dadurch wird die Steigung der Kurve beeinflusst.

$$ST = B_3 p^3 + B_2 p^2 + B_1 F_V p + B_0$$

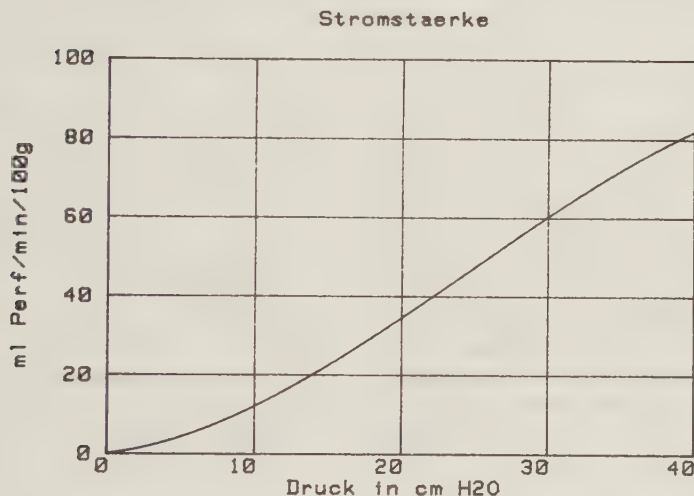


Abb. 34
Druck-Strömungs-Diagramm

Aus diesem modifizierten Druck-Strömungs-Diagramm, in das die Temperatur indirekt über die Viskosität Eingang gefunden hat, und bei bekannter erforderlicher Perfusatsmenge kann nun leicht der günstigste Perfusionsdruck ermittelt werden, welcher eine vollständige Versorgung des Myokards mit Sauerstoff und Substrat gewährleistet.

Das Druck-Strömungs-Diagramm ist jedoch für jedes einzelne Spenderherz bei Versuchsbeginn zu ermitteln, um wegen der großen interindividuellen Schwankungsbreite zuverlässige Aussagen zu ermöglichen.

Es können beliebige Substanzen mit verschiedenen Viskositäten bei jeweils verschiedenen Temperaturen in unser Modell Eingang finden.

B. _ AUFBAU DES SIMULATIONSMODELLS FÜR DIE PERFUSION ISOLIERTER SPENDERHERZEN

Der rechnerischen Simulation liegt folgendes Blockschaltbild zugrunde (Abb. 35):

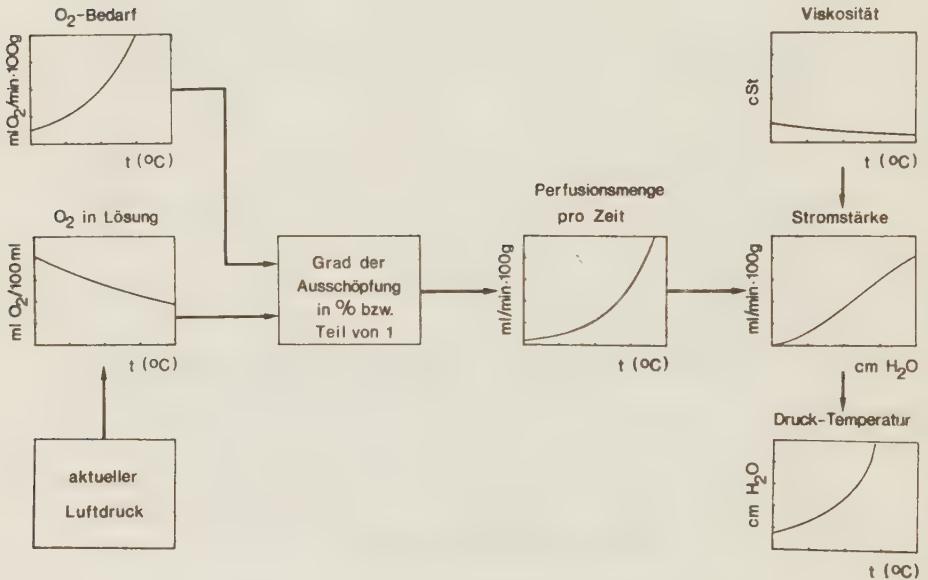


Abb. 35

Das Simulationsmodell im Blockschaltbild

Ziel des Simulationsmodells ist die Aussage über den optimalen Perfusionsdruck bei gegebener Temperatur.

Erster Schritt auf dem Wege zu dieser Aussage ist die Ermittlung der erforderlichen Perfusatsmenge pro Zeit.

Grundlage hierfür ist die Kenntnis des Sauerstoffbedarfs der Herzmuskulatur bei den jeweiligen Temperaturen, woraus sich ableiten läßt, welche Sauerstoffmenge dem Myocard bei gegebener Temperatur pro Zeiteinheit zur Verfügung gestellt werden muß.

Unter Berücksichtigung der in dem gewählten Perfusionsmedium (wässrige Lösung) enthaltenen Sauerstoffmenge, die von der Temperatur und dem atmosphärischen Druck abhängig ist, läßt sich die erforderliche Perfusatsmenge pro Zeit bei gewünschter Temperatur errechnen.

Da die Ausschöpfung des Perfusats nicht 100%, sondern weniger beträgt, ist ein entsprechender empirisch festlegbarer Faktor (Grad der Ausschöpfung) mit einzubeziehen.

Mit dieser jetzt bekannten erforderlichen Perfusatsmenge pro Zeit (=Stromstärke) wird in das individuell für jedes Herz zu ermittelnde Druck-Stromstärke-Diagramm auf der Y-Achse eingegangen. Dieses Druck-Stromstärke-Diagramm wurde bereits durch Einbeziehung der temperaturabhängigen Viskosität wie in Abschnitt V.A.5. und V.A.6. beschrieben modifiziert. Vom entsprechenden Zahlenwert auf der Y-Achse wird auf die Druck-Strömungs-Kurve gelotet und vom Schnittpunkt erneut das Lot auf die X-Achse gefällt, wo sich dann unmittelbar der erforderliche Perfusionsdruck ablesen läßt.

Da in dieser Beziehung die Temperatur indirekt (über Viskosität, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffsättigung) mit enthalten ist, läßt sich der erforderliche Perfusionsdruck auch als Funktion der Temperatur (für jede einzelne Substanz gesondert) darstellen (P-T-Diagramm) (Abb. 36).

Die Variablen des Simulationsmodells sind:

1. Die Viskositäts-Temperatur-Beziehung
2. Die Druck-Strömungs-Kurve
3. Die Temperatur, bei der die Druck-Strömungs-Kurve gemessen wurde
4. Der Grad der Sauerstoffausschöpfung im Perfusat
5. Der aktuelle Luftdruck
6. Der Sauerstoffbedarf des Myocards
7. Der Q-Wert als Maß des temperaturabhängigen Sauerstoffverbrauchs der verschiedenen Gewebe
8. Die dem Q-Wert zugrunde liegende Basistemperatur

Nicht zuletzt durch seine große Variationsbreite ist dieses Modell für einen breiten Anwendungsbereich geeignet.

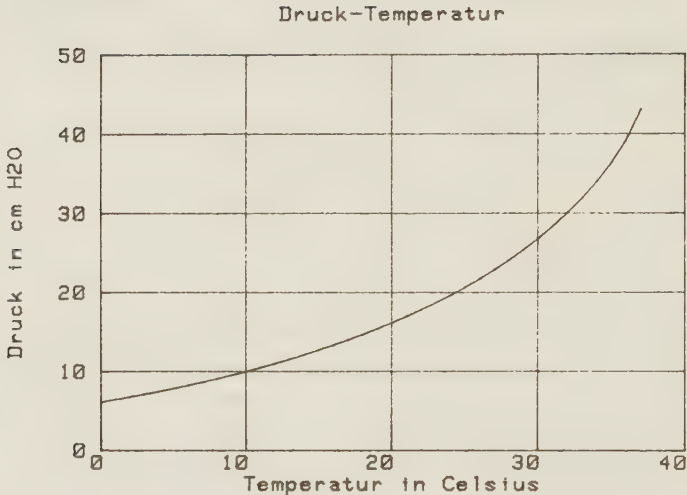


Abb. 36

Druck-Temperatur-Diagramm zur Ermittlung des optimalen Perfusionsdruckes bei gegebener Temperatur

Der rechnerische Teil des Simulationsmodells wurde auf einem Tischrechner²³⁾ mit zugehörigem Plotter²⁴⁾ durchgeführt. (Komplettes Listing des Rechnerprogrammes im Anhang (VIII)).

Im Modell wurde in folgenden Punkten eine Vereinfachung der Wirklichkeit vorgenommen:

1. Bezüglich des Druck-Strömungs-Diagrammes wurde angenommen, daß das Herz mit seinen Gefäßen eine unveränderliche

23) Modell Hewlett Packard 9845 A

24) Hewlett Packard 9872 A

Widerstandscharakteristik besitzt, die keinen Wandel im Laufe der Zeit und durch den Einfluß der Temperatur erfährt. In Wirklichkeit nimmt der Widerstand im Gefäßsystem auf Grund des zunehmenden Gewebsödems ständig zu (je höher die Temperatur, desto schneller).

2. Das als repräsentativ angenommene Herz und die zugehörige Druck-Strömungs-Kurve ist keineswegs für alle Herzen gültig. Jedes Herz hat sein eigenes individuelles Druck-Strömungs-Diagramm. Dieser Umstand wurde im Modell dadurch entsprechend berücksichtigt, daß die Parameter der individuellen Druck-Strömungs-Kurve eingegeben werden können (Beispiele wurden gemessen, Parameter im Ergebnisteil).
3. Als Bezugs-Stromstärke-Kurve wurde willkürlich diejenige von 5°C eines beliebigen Herzens gewählt, die am Anfang der Versuchsreihe erhoben wurde, das Herz somit noch weitgehend unverändert war und zudem die meisten Versuche bei ca. 5°C durchgeführt wurden.

Eine Bestimmung der Druck-Strömungs-Kurven für andere Temperaturen auf der Basis einer unveränderten Widerstandscharakteristik des Herzens ist nicht möglich, da der Strömungswiderstand des Herzens im Laufe der Zeit zunimmt (s.o.).

Die Verwendung von jeweils frischen Herzen für jede einzelne Temperaturstufe würde auf Grund der individuellen Widerstandscharakteristik der Herzen ebenfalls nicht zu den gewünschten vergleichbaren Ergebnissen führen.

Für die Entwicklung des Modells ist es somit erforderlich, eine beliebige, jedoch reelle Druck-Strömungs-Kurve als Basis zu nehmen und die temperaturabhängigen Modifikationen rechnerisch zu ermitteln.

C. ANWENDUNGSBEISPIELE

Durch Variation der Eingangsgrößen wird eine Kette von Veränderungen in dem oben erläuterten Simulationsmodell hervorgerufen. Einige praktische Beispiele sollen dies veranschaulichen.

1. Variation des Sauerstoffbedarfs

Abbildung 37 zeigt den Einfluß des Sauerstoffbedarfs in Ruhe bei 37°C auf den Verlauf der Sauerstoffbedarfskurve mit abnehmender Temperatur.

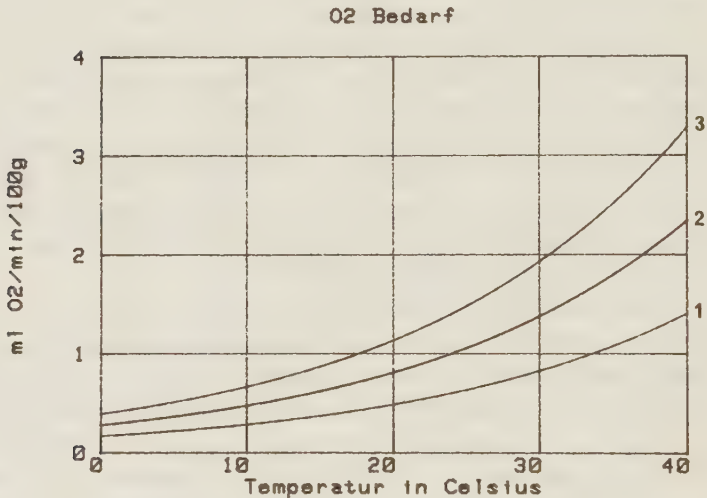


Abb. 37

Sauerstoffbedarf in Abhängigkeit von der Temperatur

Drei Beispiele

(1 = 1,2 ml/min x 100 g; 2 = 2 ml/min x 100 g;
3 = 2,8 ml/min x 100 g; bei 37°C als Basistemperatur)

Abbildung 38 verdeutlicht, daß zur Deckung eines höheren Sauerstoffbedarfs höhere Durchflußmengen pro Zeiteinheit nötig sind.

Abbildung 39 demonstriert, daß zur Erhöhung des Flows höhere Perfusionsdrücke erforderlich sind.

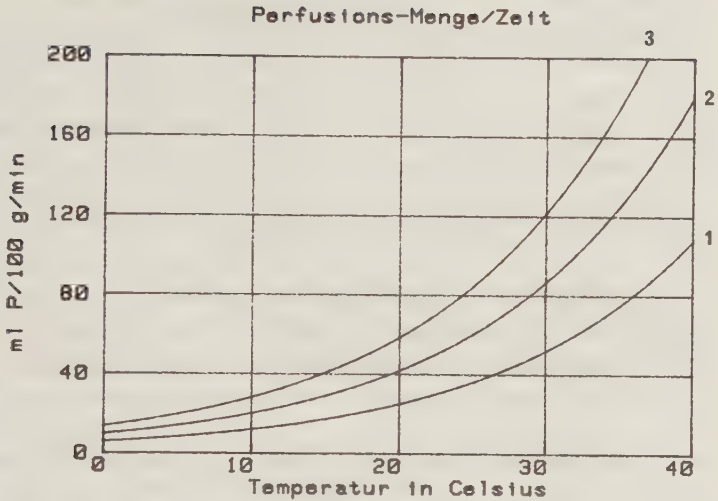


Abb. 38

Perfusionsmenge pro Zeit in Abhängigkeit von der Temperatur.

Anpassung an verschiedene Sauerstoffbedarfswerte

(1 = 1,2 ml/min x 100 g; 2 = 2 ml/min x 100 g;

3 = 2,8 ml/min x 100 g)

In unserer Modellrechnung geht der Sauerstoffbedarf mit 1,2 ml/min x 100 g (siehe V.A.1.) bei 37°C, ein Q_{10} von 1,7 und ein Grad der Ausschöpfung des Perfusats durch das Spenderherz von 70% ein (1,1 ml bei 37°C = 0,24 ml bei 5°C).

Gemäß dieser Eingangsgrößen ergibt sich für die erforderliche Perfusatsmenge pro Zeit bei 5°C 8 ml/min x 100 g und ein optimaler Perfusionsdruck von 8 cm H₂O bei kontinuierlicher Perfusion.

Bei pulsatiler Perfusion von 5 Sekunden Pumpdauer und 8 Sekunden Pause, entsprechend einer Perfusionszeit von 38% der Gesamtzeit, ist demgemäß ein höherer Druck zu wählen. In unserem Falle bedeutet dies, bei einer nötigen Perfusions-

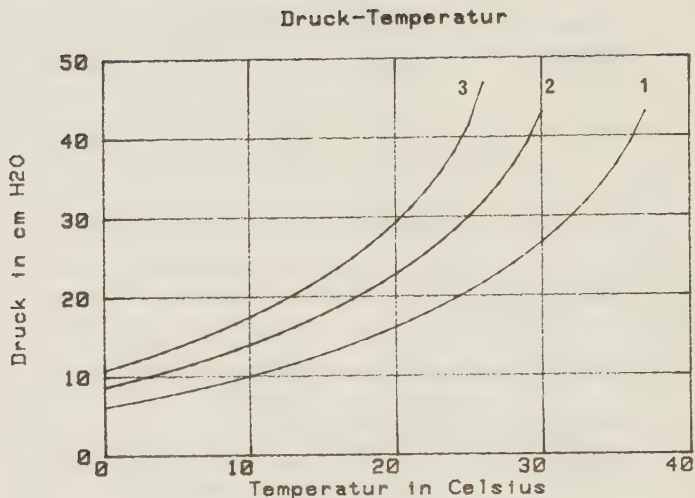


Abb. 39

Erforderlicher Perfusionsdruck in Abhängigkeit von der Temperatur

Anpassung an unterschiedlicher Sauerstoffbedarfswerte

(1 = 1,2 ml/min x 100 g; 2 = 2 ml/min x 100 g;

3 = 2,8 ml/min x 100 g)

menge von 21 ml/min x 100 g während des Pumpzyklus, einen Druck von 13 cm H₂O.

In der Literatur (Proctor (27- 32), Copeland (11, 12), Suaudeau (41, 42) und vor allem in unserer eigenen Arbeitsgruppe (Mendler (25), Wischnik (44)) wurden experimentell jedoch Drucke von 15 bis 25 cm H₂O als Optimum für eine Konservierungstemperatur von 5°C gefunden.

Angeichts eines wesentlich niedrigeren Sauerstoffbedarfs von etwa 0,14 ml/min x 100 g (Mendler (25), Wischnik (44)) in Übereinstimmung mit Bonhoeffer (8) und Spiekermann (37)) (5°C) würde eine erforderliche Perfusatsmenge von ca. 10 ml/min x 100 g

sowie ein Druck von 7 cm H_2O bei kontinuierlicher Perfusion und ein Flow von 26 ml/min x 100 g bei einem Druck von 15 cm H_2O bei pulsatiler Perfusion nach unserer Modellrechnung entschieden zu hoch liegen.

Die Lösung des Problems findet sich in der Sauerstoffausschöpfung des Perfusats durch das Herz.

Im Modell wurde von einem Wert um 70% ausgegangen (V.A.3.), während sich in den Experimenten von Mandler (25) und Wischnik (44) ca 35% (bei Versuchsanfang maximal 54%) als realistisch erwiesen.

Angewandt auf unser Modellbeispiel ergibt dies bei 0,24 ml Sauerstoffbedarf eine erforderliche Perfusatmenge pro Zeit von 16 ml/min x 100 g, einen Druck von 16 cm H_2O bei kontinuierlicher Perfusion, sowie 42 ml/min x 100 g und 19 cm H_2O bei pulsatiler Perfusion.

Legt man den von Mandler (25) und Wischnik (44) bestimmten Sauerstoffbedarf von 0,14 ml/min x 100 g zu Grunde, so resultiert daraus eine erforderliche Perfusatmenge pro Zeit von 10,3 ml/min x 100 g und ein Druck von 10,3 cm H_2O bei kontinuierlicher Perfusion, bei pulsatiler Perfusion 27 ml/min x 100 g und 14,5 cm H_2O .

Unter den oben genannten Voraussetzungen zeigt sich eine bemerkenswerte Übereinstimmung unserer Modellrechnung mit den von Mandler und Wischnik experimentell bestimmten Werten.

(Obigen Berechnungen des Perfusionsdruckes liegt die gleichfalls von Mandler (25) benutzte Druck-Strömungs-Kurve zugrunde (siehe IV.B.3., Abb. 25, Nr. 3)).

2. Variation des Q -Wertes

Je höher der Q -Wert (z.B. der Q_{10}), desto stärker der Abfall des Sauerstoffverbrauchs mit sinkender Temperatur. Entsprechend sind relativ niedrigere Perfusionsdrücke zur Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung notwendig (siehe Abb. 40).

Ein Q_{10} von 1 bedeutet mit anderen Worten: der Sauerstoffverbrauch ist temperaturunabhängig.

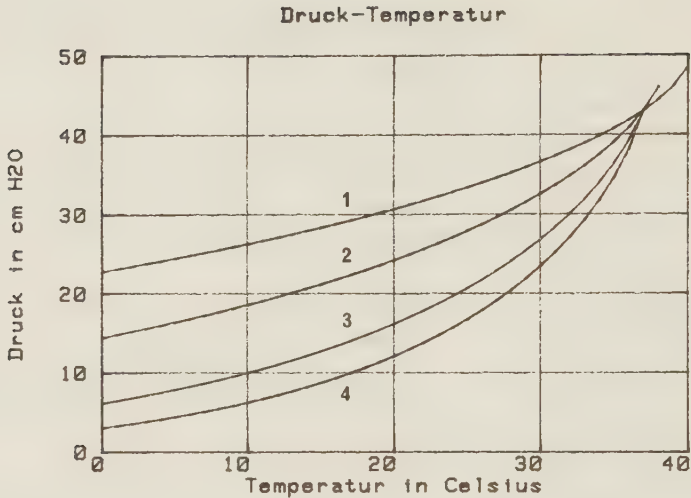


Abb. 40

Erforderlicher Perfusionsdruck in Abhängigkeit von der Temperatur

Einfluß unterschiedlicher Q_{10} -Werte

(1 = Q_{10} von 1; 2 = Q_{10} von 1,2; 3 = Q_{10} von 1,7;

4 = Q_{10} von 2,2; Basistemperatur = 37°C).

Selbst in diesem Fall stellt das Druck-Temperatur-Diagramm keine Gerade dar, da mit steigender Temperatur der Sauerstoffgehalt der Perfusionslösung sinkt und deshalb, zur Aufrechterhaltung eines identischen Sauerstoffangebotes, mit einer erhöhten Durchflußmenge pro Zeit reagiert werden muß.

3. Variation der Viskosität

Abbildung 41 gibt einen Überblick über den Viskositätsverlauf der in diesem Beispiel verwendeten Substanzen (Dextran 60 6%, Dextran 60 3,6%, Biseko, Aqua bidest).

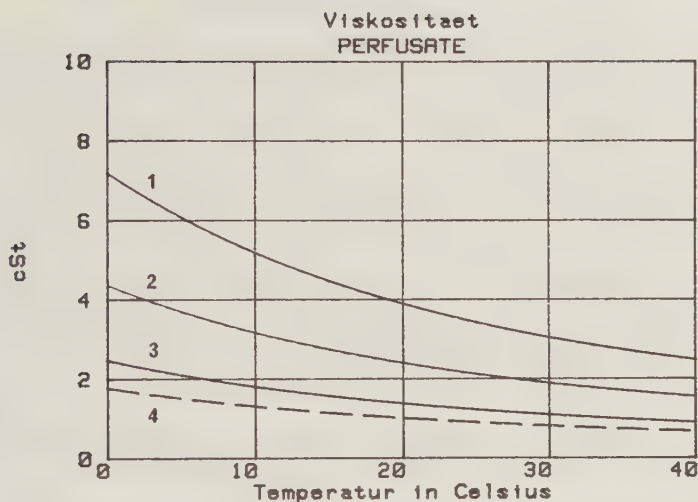


Abb. 41

Die Viskosität in Abhängigkeit von der Temperatur.

Vier Beispiele unterschiedlicher Viskosität

(1 = Dextran 60 6%; 2 = Dextran 60 3,6%;

3 = Biseko 5%; 4 = Aqua bidest)

Die äußerst intensive Auswirkung der Viskosität auf die zu wählenden Perfusionsdrücke veranschaulicht Abbildung 42 und unterstreicht deutlich die Notwendigkeit, niedrigvisköse Perfusionsmedien zu wählen.

Die nötige Erhöhung der Perfusionsdrücke bei zunehmender Viskosität steht numerisch nicht exakt im selben Verhältnis zum Grad der Zähigkeitszunahme, sondern liegt niedriger.

Ein Beispiel soll die realen Verhältnisse demonstrieren. (Als Basis dient die Druck-Strömungs-Kurve aus Abb. 25, Nr. 2. Andere Druck-Strömungs-Kurven erbringen ähnliche Relationen, jedoch mit unterschiedlichen Absolutwerten).

Bei Verdoppelung der Viskosität ist lediglich eine Erhöhung

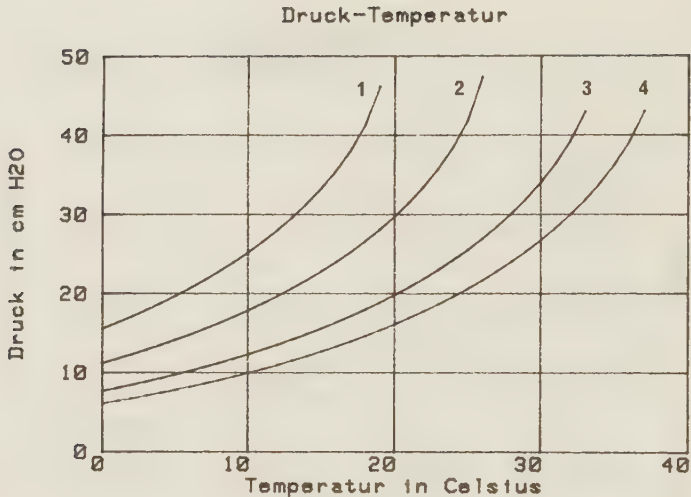


Abb. 42

Erforderlicher Perfusionsdruck in Abhängigkeit von der Temperatur.

Beeinflussung durch die Viskosität

(1 = Dextran 60 6%; 2 = Dextran 60 3,6%;

3 = Biseko 5%; 4 = Aqua bidest)

des Perfusionsdruckes um 66% vonnöten. Verdreifachung der Viskosität verlangt 113% Druckerhöhung. Die nötige Perfusionsdruckerhöhung liegt demzufolge bei 85% (Verdoppelung) bzw. 70% (Verdreifachung) der Viskositätszunahme.

Verantwortlich für dieses Phänomen ist der im Bereich der von uns verwendeten Drucke abziszenkonvexe Verlauf der Druck-Strömungs-Kurve. Ein lineares und zahlenmäßig identisches Verhältnis von Viskositäts- und Perfusionsdruckzunahme wäre nur bei einer Druck-Strömungs-"Kurve" in Form einer Geraden zu erwarten. So jedoch erfolgt die Zunahme des Koronarflusses verhältnismäßig rascher als die Druckerhöhung, bedingt durch Aufweitung resistiver Gefäße und Eröffnung vorher verschlossener Gefäßgebiete.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1) In der vorliegenden Arbeit wurde ein Computer-Simulationsmodell entwickelt, das für die Perfusion isolierter Organe bei einer gegebenen Temperatur Voraussagen über den optimalen Perfusionsdruck für Lösungen unterschiedlicher Viskosität erlaubt.

Die Optimierung erfolgt nach dem O_2 -Bedarf des Organs, so daß als Ergebnis der Simulation diejenigen Bedingungen erhalten werden, bei denen der Energiestoffwechsel noch sicher aerob erhalten werden kann.

Die frei variierbaren Eingangsgrößen des Modells sind:

1. Die jedem Perfusionsmedium eigene Viskositäts-Temperatur-Beziehung
2. Das für jedes Herz individuell zu bestimmende Druck-Strömungs-Diagramm
3. Die Temperatur, bei der das Druck-Strömungs-Diagramm gemessen wurde
4. Der Grad der Sauerstoffausschöpfung des Perfusats durch das konservierte Herz
5. Der aktuelle Luftdruck (der Sauerstoffgehalt in der Lösung ist druckabhängig)
6. Der Sauerstoffbedarf des Myokards
7. Der Q-Wert als Maß der Temperaturabhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs
8. Die dem Q-Wert zugrunde liegende Ausgangstemperatur

2) Die Viskositäts-Temperatur-Beziehungen einiger Infusionslösungen der in Frage kommenden Substanzklassen und des von unserer Arbeitsgruppe zur Herzkonservierung entwickelten Perfusats wurden in eigenen Versuchsreihen ermittelt.

Hierbei kam eine, gegenüber herkömmlichen Verfahren, vereinfachte und verbesserte Meßtechnik zur Anwendung.

Die Streubreite der einzelnen Meßwerte betrug weniger als 1 % für jede einzelne Substanz. Der Korrelationskoeffizient bei Errechnung und graphischer Darstellung der Viskositäts-Temperatur-Beziehungen lag stets günstiger als 0,999.

Eine Ausnahme bilden die Gelatine-Präparate, bei denen, wegen einsetzender Gelierungsprozesse im Bereich von ca. 5° Celsius, größere Ungenauigkeiten in Kauf genommen werden mußten (Streubreite bei 5° Celsius ca. 1%).

3) Druck-Strömungs-Diagramme wurden in acht Versuchen an isolierten künstlich perfundierten Hundeherzen ermittelt.

Dabei zeigte sich ein individuell sehr unterschiedliches Profil. Die Stromstärken bei gleichem Perfusionsdruck können bis zu einem Faktor 4 differieren.

Nach 24 Stunden Konservierung ergaben sich im Druck-Strömungs-Diagramm bei identischen Perfusionsdrücken um ca. 1/4 reduzierte Durchflußmengen.

Verantwortlich hierfür ist die Ausbildung eines intra- und intercellulären Ödems mit folgender Erhöhung des Gefäßwiderstandes.

Um zuverlässige Voraussagen über den optimalen Perfusionsdruck (ausreichende Versorgung der Gewebe mit Substraten, Vermeidung unnötiger Ödementwicklung) bei gegebener Temperatur machen zu können, muß gefordert werden, daß bei Versuchsbeginn das individuelle Druck-Strömungs-Profil jedes einzelnen Spenderherzens bestimmt wird.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 ARNOLD, G., R. DUDZIAK und W. LOCHNER
Der Sauerstoffverbrauch des isolierten perfundierten
Rattenherzens bei und nach verschiedenen Formen des Herz-
stillstandes.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 281, 13 (1964)
- 2 ARNOLD, G. und W. LOCHNER
Die Temperaturabhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs des
stillgelegten, künstlich perfundierten Warmblüterherzens
zwischen 34^o und 4^o Celsius.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 284, 169 (1965)
- 3 BARRAS, J.-P.
Apparent Viscosity of Red Blood Cell Suspensions in
Different Plasma Substituts.
Bibl. haemat. 33, 298-301 (1969), Karger-Verlag, Basel/New
York
- 4 BERGMANN, L. und CL. SCHAEFFER
Lehrbuch der Experimentalphysik Bd. I. Mechanik, Akustik,
Wärme
Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin (1970)
- 5 BIRCKS, N. und K.G. PULVER
Erfahrungswerte der Tolerabilität und der notwendigen Dauer
der Coronarischämie in der Kardiochirurgie.
Arch. klin. Chir. 319, 697 (1967)
- 6 BONHOEFFER, K. und K. STANDFUSS
Bestimmung kleiner Sauerstoffverbrauchswerte des hypothermen
Hundeherzens mit Hilfe einer fortlaufenden Messung des
Sauerstoffdruckes in einem hämoglobinfreien Coronarperfusat.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 703 (1964 a)
- 7 BONHOEFFER, K., K. STANDFUSS und P.G. SPIEKERMANN
Der Sauerstoffverbrauch des Hundeherzens nach Kardioplegie
durch extracellulären Natriumentzug und Novocainapplikation.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 281, 19 (1964 b)

- 8 BONHOEFFER, K.
Sauerstoffbedarf des normo.- und hypothermen Hundeherzens
vor und während verschiedener Formen des induzierten Herz-
stillstandes.
Bibl. cardial. Fasc. 18 (1967)
- 9 BRETSCHNEIDER, H.J.
Sauerstoffbedarf und Versorgung des Herzmuskels.
Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschung 27, 32 (1961)
- 10 CASE, R.B., E. BERGLUND, S.J. SAMOFF
Ventricular Funktion.
Amer. J. Med. 18, 397 (1955)
- 11 COPELAND, J.G., M. JONES, R. SPRAGG, E.B. STINSON
In vitro preservation of canine hearts for 24-28 hours
followed by successful orthotopic transplantation.
Ann. Surg. 178: 687 (1973)
- 12 COPELAND, J.G., E.B. STINSON
Evaluation of hypothermic perfusion for 24-hour preser-
vation of canine hearts.
Transplant. Proc. 6: 311 (1974)
- 13 EDELMANN, K.
Lehrbuch der Kolloidchemie Bd. I
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1968)
- 14 EDELMANN, K.
Lehrbuch der Kolloidchemie Bd. II
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1969)
- 15 EIGLER, F.W. und K. BONHOEFFER
Die Viskosität verschiedener Blutersatzmittel und ihrer
Mischungen mit heparinisiertem Rinderblut bei Temperaturen
von 8°, 21° und 38° Celsius.
Thoraxchir. 10, 284 (1963)
- 16 FRANKE, H.
Lexikon der Physik Bd. III (S-Z)
Franckl'sche Verlagshandlung Stuttgart (1969)

- 17 FRESSENIUS KG, (FIRMA)
Wissenschaftlicher Prospekt betreff Plasmasteril^(R)
Dr. E. Fresenius KG, Postfach 1480, D-6380 Bad Hom-
burg V.D.H.

- 18 GERTHSEN, C./KNESER, H.O./VOGEL, H.
Physik
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1974)

- 19 HOFFMEISTER, H.-E., H. KREUZER und W. SCHAEPPPE
Der Sauerstoffverbrauch des stillstehenden, des leer-
schlagenden und des flimmernden Herzens.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 269, 194 (1959)

- 20 JORDAN, J. und W. LOCHNER
Über den anaeroben und aeroben Stoffwechsel des still-
gelegten, künstlich perfundierten Warmblüterherzens.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 275, 164 (1962)

- 21 KEIDEL, W.D.
Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie.
Thieme Verlag, Stuttgart (1978)

- 22 KNOLL AG (FIRMA)
Informationsschreiben betreff Makrodex und Rheomakro-
dex^(R)
Knoll AG, Postfach 210 805, 6700 Ludwigshafen

- 23 LARCAN, A., J.F. STOLTZ, S. GAILLARD, J. ALFA
Nouvelles recherches concernant les constantes viscosi-
metriques de divers substituts du plasma et l'action de
ses substituts in vitro et in vivo.
Aggressologie 15, Nr. 2, 137-145 (1974)

- 24 MEISELMANN, H.J., G.R. COKELET
Letter to the Editor
Mikrovascular Research 6, 382-383 (1973)

- 25 MENDLER, N.
Die Konservierung des Herzens zur Transplantation
Habilitationsschrift, aus der Klinik für Herz- und Ge-
fäßchirurgie - Deutsches Herzzentrum München - (1977)

- 26 MERCKER, H.W., W. LOCHNER und H.J. BRETSCHNEIDER
Die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels.
Dtsch. med. Wschr. 83, 17, 61 und 102 (1958)
- 27 PROCTOR, E., R. PARKER
Preservation of isolated heart for 72 hours
Brit. Med. J. 4: 296 (1968)
- 28 PROCTOR, E.
Storage of isolated heart
Laval Med. 41: 199 (1970)
- 29 PROCTOR, E., G. MATTHEWS, J. ARCHIBALD
Acute orthotopic transplantation of hearts stored for
72 hours
Thorax 26: 99 (1971)
- 30 PROCTOR, E.
Preservation of the dog heart for 96 hours at 4°C
Brit. J. Surg. 58: 306 (1971)
- 31 PROCTOR, E.
Early sinus rythm in dog hearts preserved for 96 hours
and assessed ex vivo
Transplantation 13: 437 (1972)
- 32 PROCTOR, E., G.R.N. JONES
In vitro Assessment of preserved dog hearts, with some
reference to preserved dog kidneys
In: PEGG, D.E. (Hrsg.): Organ preservation - A symposium
held at the Clinical Research Centre, Northwick Park
Hospital, Harrow
Churchill Livingstone, Edinburgh, London (1973) p. 216
- 33 REEMTSMA, K. und O. CREECH
Viscosity studies of blood, plasma and plasma substitutes.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 44, 674-680 (1962)
- 34 RÖMPP, H.
Chemie-Lexikon S - Z
Frankl'sche Verlagshandlung, Stuttgart (1966)

- 35 RÖMPP, H.
Chemie-Lexikon H - L
Frankl'sche Verlagshandlung, Stuttgart, (1973)
- 36 RÖMPP, H.
Chemie-Lexikon T - Z
Frankl'sche Verlagshandlung, Stuttgart, (1977)
- 37 SPIEKERMANN, P.G.
Überlebens- und Wiederbelebungszeit des Herzens.
Springer Verlag, Berlin (1973)
- 38 STAUDINGER, H.
Organische Kolloidchemie
Die Wissenschaft, Bd. 93, Herausgeber: Prof. Dr. W. Westphal,
Verlag Friedrich Vieweg & Sohn, Braunschweig (1950)
- 39 STAUFF, J.
Kolloidchemie
Springer Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg (1960)
- 40 STOLTZ, J.F., S. GAILLARD et A. LARCAN
Makromolécules et Hémorhéologie.
Anaest. Analg. Réanim. 33, Nr. 4, 553-572 (1976)
- 41 SUAUDEAU, J., J. WANGATTA, R. LATREILLE
Conservation de coeur isolé durant 48 heures par perfusion
pulsatile avec un liquide artificiel à 4°C
J. Chir. (Paris) 100: 527 (1970)
- 42 SUAUDEAU, J., M. SERVOZ-GAVIN, F. MOREL
Conservation de coeur isolé pendant 72 heures par perfusion
hypothermique avec un liquide de perfusion synthétique
J. Chir. (Paris) 105: 573 (1973)
- 43 SUNDER-PLESSMANN, L., W.P. KLOEVEKORN, K. MESSMER
Blutviskosität und Hämodynamik bei Anwendung kolloidaler
Volumenersatzmittel.
Anaesthesist 20, 5, 172-180 (1971)

44 WISCHNIK, A.

Verfahren und Untersuchungen zur Konservierung von Spenderherzen durch hypotherme asanguine Perfusion.

Doktorarbeit, aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
- Deutsches Herzzentrum München - (1977)

45 ZAHLER, P.

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Plasmaersatzlösung Physiogel auf die BSG und die Viskosität von menschlichem Blut.

Helvetica Chir. Acta Vol. 33, Fasc. 3, p. 348-375 (1966)

VIII. A N H A N G

Komplette Auflistung des dem Simulationsmodell zugrunde liegenden Rechnerprogramms.

```

10  OPTION BASE 1
20  OVERLAP
30  COM T$(80),Vn$(2)[30],Acom$(5)
40  PRINTER IS 16
50  PRINT PAGE,"Druck - Flussdiagramm",LIN(5)
60  PRINT "Type ? for information"
70  ! INITIAL VALUES
80  Bvp0=.5695
90  Bvp1=-.0319
100 Bvp2=.0002
110 Bvh2o0=.5695
120 Bvh2o1=-.0319
130 Bvh2o2=.0002
140 ! 02 BEDARF
150 Yt0=4          !BETRAG VON Y BEI T0
160 T0=40          !ANFANGSTEMPERATUR
170 Q=2            !KONSTANTE
180 ! 02 SAETTIGUNG
190 Qs1=-.01976   !KONSTANTE 1
200 Qs2=-3.09256  !KONSTANTE 2
210 Ldruck=760     !LUFTDRUCK
220 Ad=710         !AKTUELLER LUFTDRUCK
230 Umrech=1.0333 !UMRECHNUNGSFAKTOR
240 !
250 ! GRAD DER AUSSCHOEFPUNG
260 Faus=.8        !
270 !
280 ! STROMSTAERKE
290 Temp=5
300 Bs3=-.0012
310 Bs2=.0882
320 Bs1=.4398
330 Bs0=.142
340 ! PT-DIAGRAMM
350 Eps=.0001
360 !
370 Rtp1=0         !LIST IN PLOT!
380 Pig=0          ! ZUM UEBERLAGERN AUF BILDSCHIRM
390 GOTO Start16
400 !
410 Pl: !
420 !
430 INPUT "Auf dem Bildschirm/B oder auf dem Plotter/P ?",Acom$
440 INPUT "Raster ?",R$
450 IF Acom$="B" THEN GOTO Bild
460 IF Acom$="P" THEN GOTO Pltr
470 !
480 Bild: !
490 IF Pig=1 THEN GOTO 520
500 PLOTTER IS "GRAPHICS"
510 Pig=1
520 GRAPHICS
530 GOTO Now
540 Pltr: !
550 PLOTTER IS "9872A"
560 Pig=0
570 !
580 Now: !
590 INPUT "Kurve ueberlagern ?",N$
600 IF N$="NO" THEN GCLERR
610 !
620 Decx=INT(ABS(Decx))
630 FIXED 0
640 L$="M"&VAL$(7-Decx+(Decx<>0))&"D"
650 IF Decx<>0 THEN L$=L$&","&VAL$(Decx)&"D"
660 Deci=INT(ABS(Deci))
670 !
680 Plts: STANDARD
690 Xr=Xmax-Xmin
700 Yr=Ymax-Ymin

```

```

710 SCALE Xmin=.3*Xr,Xmax+.2*Xr,Ymin=.3*Yr,Ymax+.2*Yr
720 CLIP Xmin,Xmax,Ymin,Ymax
730 !
740 REM +++ JETZT WIRD ABGEFRAGT OB EINE KURVENCHAR ZU ZEICHNEN IST
750 REM +++ WENN JA, Achsen und Beschriftung unterdruecken!!!
760 !
770 IF N$="YES" THEN GOTO P1ft
780 IF R$="NO" THEN GOTO 810
790 GRID Xtic,Ytic,Xorg,Yorg
800 GOTO 820
810 AXES Xtic,Ytic,Xorg,Yorg
820 PLOT (Xmin+Xmax)/2,Ymax+.12*Yr,-2
830 CSIZE 4
840 !
850 ! TYPE TITLE
860 !
870 LDIR 0
880 LORG 6
890 M$=VAL$(LEN(T$))&"A"
900 LABEL USING M$;T$
910 N$=VAL$(LEN(Vt$))&"A"
920 IF Itype=1 THEN LABEL USING N$;Vt$
930 LORG 8
940 LDIR 0
950 Bt=Xorg-(Xorg-Xmin) DIV Xtic
960 FOR I=Bt TO Xmax STEP Xtic
970 PLOT I,Ymin-.03*Yr,-2
980 LABEL USING L$;I
990 NEXT I
1000 LDIR 0
1010 LORG 4
1020 PLOT (Xmin+Xmax)/2,Ymin-.1*Yr
1030 M$=VAL$(LEN(Vn$(X)))&"A"
1040 LABEL USING M$;Vn$(X)
1050 LDIR PI/2
1060 LORG 6
1070 PLOT Xmin-.16*Xr,(Ymin+Ymax)/2,-2
1080 L$=VAL$(LEN(Vn$(Y)))&"A"
1090 LABEL USING L$;Vn$(Y)
1100 L$="M"&VAL$(7-Deci-(Deci<>0))&"D"
1110 IF Deci<>0 THEN L$=L$&". "&VAL$(Deci)&"D"
1120 LDIR 0
1130 LORG 8
1140 Bt=Yorg-(Yorg-Ymin) DIV Ytic*Ytic
1150 FOR I=Bt TO Ymax STEP Ytic
1160 PLOT Xmin-.03*Xr,I,-2
1170 LABEL USING L$;I
1180 NEXT I
1190 LORG 5
1200 LDIR PI/4
1210 !
1220 P1ft: !
1230 ! PLOT FUNCTION ITYPE
1240 IF Itype<>0 THEN GOTO P11
1250 LINE TYPE 1
1260 FOR Arg=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1270 PLOT Arg,FNF(Arg)
1280 NEXT Arg
1290 GOTO P1e
1300 !
1310 P11: IF Itype<>1 THEN GOTO P12
1320 LINE TYPE 1
1330 PENUP
1340 FOR Arg=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1350 PLOT Arg,FNVp(Arg)
1360 NEXT Arg
1370 PENUP
1380 LINE TYPE 3
1390 FOR Arg=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1400 PLOT Arg,FNVh2o(Arg)

```

```

1410 NEXT Arg
1420 LINE TYPE 1
1430 GOTO Ple
1440 !
1450 P12: IF Itype<>2 THEN GOTO P13
1460 LINE TYPE 1
1470 FOR Arg=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1480 PLOT Arg,FN02b(Arg)
1490 NEXT Arg
1500 GOTO Ple
1510 !
1520 P13: IF Itype<>3 THEN GOTO P14
1530 LINE TYPE 1
1540 FOR Arg=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1550 PLOT Arg,FN02s(Arg)
1560 NEXT Arg
1570 GOTO Ple
1580 !
1590 P14: IF Itype<>4 THEN GOTO P15
1600 LINE TYPE 1
1610 FOR Arg=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1620 PLOT Arg,FNsp(Arg)
1630 NEXT Arg
1640 GOTO Ple
1650 !
1660 P15: IF Itype<>5 THEN GOTO P16
1670 LINE TYPE 1
1680 FOR Arg=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1690 PLOT Arg,FNPm(Arg)
1700 NEXT Arg
1710 GOTO Ple
1720 !
1730 P16: IF Itype<>6 THEN GOTO P17
1740 ! DRUCK TEMPERATUR
1750 LINE TYPE 1
1760 Savdr=0
1770 FOR Tmp=Xmin TO Xmax STEP Pinc
1780 Rtemp=Tmp
1790 Flm=FNPm(Tmp)
1800 ! FLM = FLIESSMENGE BEI EINER BESTIMMTEN TEMPERATUR TMP
1810 ! NEWTON ITERATION: SUCHE DRUCK BEI GEGEBENER FLM
1820 Xn1=30
1830 Iter: Xn=Xn1
1840 Xn1=Xn-(FNSp(Xn)-Flm)/FNSps(Xn)
1850 IF ABS(Xn1-Xn)>Eps THEN GOTO Iter
1860 Druck=Xn1
1870 IF Savdr>Druck THEN GOTO Ple
1880 Savdr=Druck
1890 PLOT Tmp,Druck
1900 NEXT Tmp
1910 GOTO Ple
1920 !
1930 P17: !
1940 !
1950 !
1960 Ple: !
1970 FRAME
1980 FRAME
1990 Flagp=1
2000 PENUP
2010 PAUSE
2020 IF Acom$="P" THEN GOTO 2150
2030 INPUT "Hard copy of plot?",N$
2040 IF N$="NO" THEN GOTO 2130
2050 IF N$<>"YES" THEN P1h
2060 PRINTER IS 0
2070 PRINT PAGE
2080 DUMP GRAPHICS
2090 PRINT LINK(6)
2100 Rtp1=1

```

```

2110 GOTO Prints
2120 Rtn: ! LIST IN PLOT LABEL!
2130 EXIT GRAPHICS
2140 Rtpl=0
2150 PRINTER IS 16
2160 PRINT PAGE
2170 !
2180 GOTO Plotts
2190 Plh: ! HELP HARDCOPY
2200 PRINT "Type YES or NO "
2210 GOTO 2030
2220 !
2230 !
2240 Start16: PRINTER IS 16
2250 Start: ! OF PROGRAM
2260 INPUT "Comand:",Acom$
2270 IF Acom$="?" THEN GOTO Lkoms
2280 IF Acom$="PLOT" THEN GOTO Plotts
2290 IF Acom$="VARS" THEN GOTO Vars
2300 IF Acom$="PRINT" THEN GOTO Prints
2310 IF Acom$="LIST" THEN GOTO Lists
2320 IF Acom$="END" THEN GOTO Ends
2330 BEEP
2340 PRINT PAGE,"?";Acom$;"? Command error, try again"
2350 Acom$=" "
2360 PRINT LIN(2),"<Type ? for more information>"
2370 GOTO Start
2380 Ends: ! END OF PROGRAM
2390 PRINT PAGE,"End of program",LIN(1),"See you later"
2400 STOP
2410 END
2420 !
2430 Lkoms: ! HELP TEXT
2440 PRINT PAGE,"Type one of the following:",LIN(2)
2450 PRINT "PLOT single plott of variables"
2460 PRINT "VARS to change const, vars, ..."
2470 PRINT "LIST list of variables on screen"
2480 PRINT "PRINT list of variables on paper"
2490 PRINT "END to stop the program"
2500 PRINT LIN(9)
2510 PRINT "give command:"
2520 GOTO Start
2530 Lplots: ! LIST PLOT-COMMANDS
2540 PRINT PAGE,"Type one of the following to plot on screen:",LIN(2)
2550 PRINT "02B plot of 'SAUERSTOFF-BEDARF'"
2560 PRINT "02S plot of 'SAUERSTOFF-SAETTIGUNG'"
2570 PRINT "PM plot of 'Perfusions-Menge/Zeit'"
2580 PRINT "PT plot of 'Druck/Temperatur'"
2590 PRINT "STROM Stromstaerke"
2600 PRINT "VISK. plot of 'VISKOSITAET'"
2610 PRINT "END return to command level"
2620 PRINT "?" to get this help text"
2630 PRINT LIN(6)
2640 PRINT "give name of plot"
2650 GOTO 2810
2660 !
2670 Lvars: ! HELP TEXT FOR VARIABLES
2680 PRINT PAGE,"Type one of the following to change variables:",LIN(2)
2690 PRINT "02B SAUERSTOFF-BEDARF"
2700 PRINT "02S SAUERSTOFF-SAETTIGUNG"
2710 PRINT "PM Perfusions-Menge / Zeit"
2720 PRINT "STROM STROMSTAERKE"
2730 PRINT "VISK VISKOSITAET"
2740 PRINT "END return to command level"
2750 PRINT "?" to get this help text"
2760 GOTO 3230
2770 !
2780 Plotts: ! SELECT PLOTTS
2790 PRINT PAGE,"give name of function:"
2800 PRINT LIN(2),"type ? for more information"

```

```

2810 INPUT "Function name=",Acom$
2820 IF Acom$="Q2B" THEN GOTO Q2bedarf
2830 IF Acom$="Q2S" THEN GOTO Q2saettigung
2840 IF Acom$="STROM" THEN GOTO Stromst
2850 IF Acom$="VISK" THEN GOTO Viskositaet
2860 IF Acom$="PM" THEN GOTO Perfmenge
2870 IF Acom$="PT" THEN GOTO Pt
2880 IF Acom$="END" THEN GOTO Start
2890 IF Acom$="?" THEN GOTO Lplots
2900 GOTO 2810
2910 Vars: !
2920 PRINT PAGE,"give name of variable:"
2930 Getvars: INPUT "variable=",Acom$
2940 IF Acom$="END" THEN GOTO Start
2950 IF Acom$="?" THEN GOTO Vhlp
2960 INPUT "value=",Va
2970 !
2980 IF Acom$="YT0" THEN Yt0=Va
2990 IF Acom$="T0" THEN T0=Va
3000 IF Acom$="Q" THEN Q=Va
3010 IF Acom$="BVP0" THEN Bvp0=Va
3020 IF Acom$="BVP1" THEN Bvp1=Va
3030 IF Acom$="BVP2" THEN Bvp2=Va
3040 IF Acom$="AD" THEN Ad=Va
3050 IF Acom$="GA" THEN Faus=Va
3060 IF Acom$="TEMP" THEN Temp=Va
3070 IF Acom$="BS3" THEN Bs3=Va
3080 IF Acom$="BS2" THEN Bs2=Va
3090 IF Acom$="BS1" THEN Bs1=Va
3100 IF Acom$="BS0" THEN Bs0=Va
3110 GOTO Getvars
3120 !
3130 Vhlp: PRINT PAGE,"type one of the following:"
3140 PRINT "BVP0 BVP1 BVP2 or"
3150 PRINT "Q or"
3160 PRINT "TEMP BS0 BS1 BS2 BS3 or"
3170 PRINT "GA or"
3180 PRINT LIN(2);"exit with END "
3190 !
3200 GOTO Getvars
3210 !
3220 !
3230 GOTO Start
3240 !
3250 Prints: PRINTER IS 0
3260 GOTO 3290
3270 Lists: ! LIST OF CONST, VARS ...
3280 PRINT PAGE
3290 PRINT "List of variables:",LIN(2)
3300 PRINT "Viskositaet H2O ";Buh2o2;Buh2o1;Buh2o0
3310 PRINT "Visk. Perfusat [BVP2,BVP1,BVP0]= ";Bvp2;Bvp1;Bvp0
3320 PRINT "Q2 Bedarf [YT0]= ";Yt0
3330 PRINT "T0 [T0]= ";T0
3340 PRINT "Q [Q]= ";Q
3350 PRINT "Q2 Saettigung: A.Ldruck [AD]= ";Ad
3360 PRINT "Grad der Ausschuepfung [GA]= ";Faus
3370 PRINT "t fuer Stromstaerke. [TEMP]= ";Temp
3380 PRINT "Stromstaerke [BS3,BS2,BS1,BS0]= ";Bs3;Bs2;Bs1;Bs0
3390 IF Rtp1=1 THEN GOTO Rtr
3400 GOTO Start16
3410 !
3420 Viskositaet: !
3430 DEF FNVisk(T)=FNVh2o(T)/FNVp(T)
3440 DEF FNVp(T)=EXP(Bvp2*T+T+Bvp1*T+Bvp0)
3450 DEF FNVh2o(T)=EXP(Buh2o2*T+T+Buh2o1*T+Buh2o0)
3460 T$="Viskositaet"
3470 Vn$(1)="Temperatur in Celsius"
3480 Vn$(2)="cSt"
3490 INPUT "Text=",Vt$
3500 Pinc=Deci=X=Itype=1

```

```

3510      Deci=0
3520      Ytic=2
3530      Xorg=Yorg=Xmin=Decx=0
3540      Xtic=10
3550      Xmax=40
3560      Y=2
3570      Ymax=10
3580      GOTO P1
3590      !
3600 02bedarf: !
3610      DEF FN02b(T)=Yt0+Q0*((T-T0)/10)
3620      T$="02 Bedarf"
3630      Vn$(1)="Temperatur in Celsius"
3640      Vn$(2)="ml 02/min/100g"
3650      Pinc=X=1
3660      Deci=0
3670      Itype=2
3680      Xorg=Yorg=Xmin=Decx=Ymin=0
3690      Xtic=10
3700      Xmax=40
3710      Y=2
3720      Ymax=4
3730      Ytic=1
3740      GOTO P1
3750      !
3760 02saettigung: !
3770      DEF FN02s(T)=EXP(02s1*T+02s2)*100/Umrech*Ad/Ldruck
3780      T$="Sauerstoff in Loesung"
3790      Vn$(1)="Temperatur in Celsius"
3800      Vn$(2)="ml 02/100ml Perf"
3810      Pinc=X=1
3820      Deci=0
3830      Itype=3
3840      Xorg=Yorg=Xmin=Decx=Ymin=0
3850      Xtic=10
3860      Xmax=40
3870      Y=2
3880      Ymax=5
3890      Ytic=1
3900      GOTO P1
3910      !
3920 Stromst: ! STROMSTAERKE
3930      DEF FNSp(P)=(Bs3*P^3+Bs2*P^2+Bs1*P+Bs0)*FNVisk(ATemp)
3940      DEF FNSps(P)=(3*Bs3*P^2+2*Bs2*P+Bs1)*FNVisk(ATemp)
3950      T$="Stromstaerke"
3960      Vn$(1)="Druck in cm H2O"
3970      Vn$(2)="ml Perf/min/100g"
3980      Pinc=1
3990      Atemp=Temp
4000      X=1
4010      Deci=0
4020      Itype=4
4030      Xorg=Yorg=0
4040      Xmin=0
4050      Decx=0
4060      Ymin=0
4070      Ymax=100
4080      Xtic=10
4090      Xmax=40
4100      Y=2
4110      Ytic=20
4120      GOTO P1
4130      !
4140 Perfmenge: !
4150      DEF FNPm(T)=FN02b(T)/Faus/FN02s(T)*100
4160      T$="Perfusions-Menge/Zeit"
4170      Vn$(1)="Temperatur in Celsius"
4180      Vn$(2)="ml P/100 g/min"
4190      Pinc=1
4200      X=1

```

```
4210      Y=2
4220      Deci=0
4230      Itype=5
4240      Xorg=Yorg=0
4250      Xmin=0
4260      Xmax=40
4270      Decx=0
4280      Ymin=0
4290      Ymax=200
4300      Xtic=10
4310      Ytic=40
4320      GOTO P1
4330      !
4340 Pt: ! DRUCK TEMPERATUR DIAGRAMM
4350      Itype=6
4360      T$="Druck-Temperatur"
4370      Vn$(1)="Temperatur in Celsius"
4380      Vn$(2)="Druck in cm H2O"
4390      Pinc=1
4400      X=1
4410      Y=2
4420      Deci=0
4430      Xorg=Yorg=0
4440      Xmin=0
4450      Xmax=40
4460      Decx=0
4470      Ymin=0
4480      Ymax=50
4490      Xtic=10
4500      Ytic=10
4510      GOTO P1
4520      !
```

IX. S C H L U S S B E M E R K U N G

Bei Herrn Prof. Dr. med. F. Sebening bedanke ich mich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes in der Experimentellen Abteilung der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Deutschen Herzzentrum München.

Meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. N. Mendler, danke ich für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung und Förderung meiner Arbeit.

Für ihre Hilfe bei der Durchführung der Versuche bin ich den medizinisch-technischen Assistentinnen Frau E. Denkert, Frau E. Frankl, Frau D. Helms, Frau Ch. Schülgen, sowie Herrn Dr. med. vet. K. Gebhardt sehr zu Dank verpflichtet.

Die technische Realisierung der Versuche verdanke ich der Arbeit der Herren W. Eisel-Eiselsberg, G. Feil und B. Kapeller.

Für ihre Mitarbeit bei der Versuchsauswertung bedanke ich mich bei Herrn S. Balteskonis und Herrn D. Schmid.

Die Programme zur Realisierung der Simulationsmodelle auf dem Rechner wurden von Herrn H. Federkiel erstellt.

X. L E B E N S L A U F

Eltern: Engelsberger Alfred, Oberamtsrat
Engelsberger Gertraud, geb. Sabathiel

26.05.1953 Geboren in Moosburg a.d.Isar

1959-1963 Besuch der ev. Volksschule in Moosburg

1963-1972 Besuch des Dom-Gymnasiums in Freising

1972 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität München

1974 Ärztliche Vorprüfung

1975 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

1975-1978 Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft am
Institut für Histologie und exp.Biologie der
Universität (Vorstand Prof. Dr. R. Wetzstein).

1976 Beginn der Dissertationsarbeit in der exp.
Abteilung des Deutschen Herzzentrums München.

1978 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

1978/79 Ausbildungsstätten im Praktischen Jahr:
I. Med. Klinik des Städtischen Krankenhauses
München Harlaching (Chefarzt Dr. M. Pfeiffer)
Chirurgische Abteilung des Städtischen Kranken-
hauses Ingolstadt (Chefarzt Prof. Dr.
F.X. Eisenreich)
I. Kinderklinik des Krankenhaus-Zweckverbandes
Augsburg (Chefarzt Prof. Dr. M.K. Neidhardt)

1979, Mai Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

1979, Juli - Wehrpflicht als Stabsarzt bei der Bundeswehr in

1980, Sept. Lüneburg und Landshut

26.10.1979 Heirat mit meiner Frau Christine, geborene
Reichensperner

1980, Okt. Beginn der Facharztausbildung an der
IV. Med. Klinik des Städtischen Krankenhauses
München Harlaching (Chefarzt Dr. M. Platiel)

15.05.1981 Geburt unseres ersten Sohnes Sebastian

